

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

248

Présentée et soutenue le Jeudi 23 avril 1896, à 1 heure

PAR

Alphonse Lepaitre

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 23 novembre 1871.

—†—

LES SYPHILIS

JUSTICIABLES DES TRAITEMENTS HYPODERMIQUES

Président : M. DUPLAY.

*Juges : MM. { GUYON, professeur.
ALBARRAN, NÉLATON, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 avril 1896, à 1 heure

PAR

Alphonse Lepaitre

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 23 novembre 1871.

—††—

LES SYPHILIS

JUSTICIABLES DES TRAITEMENTS HYPODERMIQUES

Président : M. DUPLAY.

*Juges : MM. { GUYON, professeur.
ALBARPAN, NÉLATON, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.	N...
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE.
Clinique médicale.	STRAUS.
	G. SÉE.
	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Maladie des enfants.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAX.
	BERGER.
Clinique des malad. des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchement.	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.
MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM. ACHARD	MM. GAUCHER	MM. MARIE	MM. SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERRY
ANDRÉ	GILLE DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEYS	POIRIER, chef	VARNIER.
BROCA	HARTMANN	des travaux	WALTHER
CHANTEMESSE	HEIM	anatomiques	WEISS
CHARRIN.	LEJARS	RETTERRER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET.	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

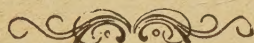
A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPLAY

Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur,

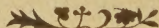
LES SYPHILIS JUSTICIALES

DES TRAITEMENTS HYPODERMIQUES



Depuis 40 ans environ que la méthode des injections sous-cutanées a été proposée pour le traitement de la syphilis, elle a suscité des travaux, rencontré des partisans enthousiastes et des détracteurs opiniâtres, qui tous l'ont scrupuleusement expérimentée, et cependant l'accord est loin d'être fait sur sa valeur et ses indications. Nous allons essayer de poser quelques-unes des règles de ce mode d'administration du mercure, tout en n'ayant pas la prétention de lever d'un seul coup toutes les difficultés si ardues de la question qui divise encore aujourd'hui les syphiligraphes les plus éminents. Nous dirons d'abord quelques mots de l'historique, puis nous passerons rapidement en revue les méthodes employées, leurs

inconvenients et leurs avantages, pour arriver à notre sujet proprement dit, c'est-à-dire indiquer quelles sont les indications générales de la pratique hypodermique, puis ses indications particulières selon les individus et la nature des lésions qu'ils présentent. Un dernier chapitre sera consacré à la Bibliographie. Mais avant d'aller plus loin, nous tenons à remercier tous les maîtres qui ont bien voulu nous aider de leur savoir et de leur expérience. Nous conserverons toujours le souvenir des excellents conseils de MM. les docteurs Ledru, Dourif, Tixier et Bousquet qui, à Clermont-Ferrand, nous ont guidé dans nos premières études. A Paris, nous avons trouvé un accueil non moins bienveillant auprès de MM. les Professeurs G. Sée, Tillaux et Pinard. Enfin, nous sommes profondément reconnaissant à M. le Professeur Duplay d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.



HISTORIQUE.

Nous serons très bref sur ce sujet, on trouvera en effet dans les nombreuses thèses et mémoires publiés par A. Martin, Balzer, P. Raymond, Gaillard, Magnanon, Brocq, Sibilat, A. Fournier, Huot, Maclaud, Cochery, Vibert, Eudlitz, Thérault, Galeniu, un historique complet depuis Berheley Hill, 1850, Hebra et Hurter, 1860, Sca-renzio 1864, fut le véritable promoteur de la méthode, jusqu'à ces dernières années. Nous dirons seulement combien la question a pris d'importance actuellement, que la pratique de l'hypodermie est devenue un procédé constamment employé par les thérapeutes qui apprécient de plus en plus cette méthode, qui surpasse toutes les autres par sa rapidité et sa précision, et qui de plus a l'avantage de respecter les voies digestives, dont l'intégrité est d'autant plus indispensable que nous avons ici affaire à une maladie cachectisante au premier chef. C'est pourquoi étant donnés les quelques inconvénients de la méthode,

chacun cherche à les atténuer, aussi les travaux se multiplient-ils de plus en plus, et c'est par centaines que se comptent les publications, depuis les thèses d'Eudlitz, Thérault, Galeniu, les dernières qui fassent l'histoire de la question. Depuis cette époque (1893), on s'est surtout préoccupé de rendre le procédé plus pratique, on a multiplié les expériences et les statistiques, et à mesure que la méthode a été mieux connue et mieux réglementée, ses inconvénients se sont atténués, les cas d'intoxication grave sont devenus des raretés (1), et les indications de la méthode ont augmenté en même proportion que le nombre de ses partisans. C'est l'état actuel de la question qu'il nous faut exposer; mais nous dirons d'abord quelques mots sur la composition des injections à employer.

(1) Voyez cependant : Klien Eir fall von intoxication nach injection von oleum incinereum Deutsch med. Woch. n° 31, (1893). — Lewin G. Nephrite à la suite d'injection de 10 centig. salicylate, Berlin Klinik. Woch 30 oct. 1893. etc., V. Bibliographie.

DES
DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS
MERCURIELLES INJECTABLES

A. — Mercure métallique.

C'est Luton, qui expérimenta le premier le mercure métallique en injections sous-cutanées, mais c'est Lang, en 1886, qui rendit réellement pratique ce procédé actuellement encore très préconisé. Il injectait le mercure après l'avoir incorporé dans de la lanoline et de l'huile d'amandes ou d'olives.

Mais la préparation se conservait mal, en raison de la décomposition rapide des corps gras. C'est pourquoi on préfère généralement la formule proposée par Neisser.

On dissout 20 grammes de benjoin dans 40 grammes d'éther.

On ajoute : vaseline liquide, 15 grammes.

On prend 5 à 6 grammes de ce mélange et on y ajoute 20 grammes de mercure.

On agite, puis le mercure étant réduit en pâte fine, on laisse reposer, on décante.

On ajoute 30 grammes d'huile de vaseline et 10 grammes de vaseline ordinaire. On triture dans un mortier jusqu'à ce que le mercure soit bien divisé, enlevant de temps en temps la partie supérieure du mélange, qui contient du mercure bien divisé et continuant à triturer le reliquat, jusqu'à ce que tout le mercure soit réduit en très fines parcelles. Une seringue de Pravaz contient 0 gr. 36 de mercure.

Balzer injectait 0,25 de cette solution tous les 15 jours.

Brousse et Gay emploient une solution un peu plus forte.

Mercure purifié.....	20 grammes.
Lanoline,.....	5 »
Vaseline liquide.....	35 »

Brousse injecte 0,10 cent. de cette préparation.

Eudlitz conseille d'employer la formule de Neisser et d'injecter des doses de 0,05 à 0,10 au maximum, qu'on espacera tous les 5 jours. Le traitement ne devra pas être prolongé plus d'un mois à six semaines.

Les inconvénients de l'huile grise, sont la difficulté de sa préparation, qui exige 4 à 5 heures

de travail et de grandes précautions d'asepsie, sa lenteur d'action et peut-être sa toxicité? (cas de Kaposi. *Ant. J. Dermat.* 1889. Hallopeau. *Bulletin méd.* 1888. Kliev. Ein fall von Intoxication nach Injection von oleum cinereum. — *Deutsch Méd. Voch.*, n° 31, p. 745. 1893). Le dosage est difficile, on est obligé d'agiter fortement le liquide avant de l'employer, il est vrai que MM. Feulard et Vigier expérimentent en ce moment une nouvelle composition d'huile grise, que la simple action de la chaleur de la main rend liquide.

Ses avantages réels sont le peu de douleur qu'elle provoque, la longue durée de son action (1).

Elle trouve encore actuellement de nombreux défenseurs, MM. Balzer, Le Pileur, Thibierge l'emploient couramment.

B. — Oxydes et Sels insolubles

I. *Calomel.*

Un des premiers sels employés, compte encore actuellement de très nombreux partisans, surtout

(1) Les auteurs sont cependant peu d'accord à ce sujet. L'examen des urines a montré à Hartung qu'elles contenaient du Hg trois jours après la première injection, et il en a retrouvé, trois mois après la dernière, tandis que Huot a décélé le Hg vingt-quatre heures après une injection de 0,25, et n'en a plus retrouvé de traces dix jours après.

dans certaines formes de syphilis que nous étudierons plus loin.

On se sert du calomel, préparé à la vapeur, tenu en suspension dans l'huile de vaseline ou l'huile d'olives stérilisées.

La solution est en général au $1/10^e$ (Formules de Balzer, Neisser).

Neisser a préconisé la formule suivante :

Calomel.....	} à 5 grammes.
Chlorure de sodium,.....	
Eau distillée.....	50 —
Mucilage de gomme arabique.	2,5 —

Il employait le chlorure de sodium pour obtenir une division plus fine du calomel, mais les résultats ont été peu satisfaisants, au point de vue des abcès et de la douleur, et Neisser lui-même a modifié sa formule, et préféré la suspension du calomel dans l'huile d'olives.

On injecte de 5 à 10 centigrammes de calomel tous les 8 ou 15 jours environ.

Balzer conseille même de mettre un intervalle de 3 semaines entre les injections de 0,10.

Toutes ces préparations du calomel ont un inconvénient commun, c'est que le sel actif se précipite rapidement au fond du vase et il faut violemment agiter avant de pouvoir utiliser la solution; le dosage est donc un peu délicat. C'est du

reste un reproche déjà adressé à l'huile grise. Les autres inconvénients du calomel sont l'intensité de la douleur qu'il provoque, sa toxicité (voyez les faits publiés par Runeberg, mais en réalité il s'agissait là d'erreurs de *dosage*), la fréquence des nodi et quelquefois des abcès à la suite de son emploi.

Les abcès sont cependant très rares actuellement que le *modus faciendi* est mieux réglé.

Mais ces inconvénients sont compensés par de nombreux avantages qui expliquent qu'il ait survécu à toutes les attaques dirigées contre lui par les malades et les médecins qui se sont fait les échos de leurs plaintes.

C'est un agent à action très rapide et très énergique, de plus cette action est assez persistante ; Wellander a retrouvé du mercure dans l'urine une heure et demie après une injection de calomel, Landeberg et Watraszewski en ont retrouvé dans certains cas, 2 et 13 mois après. Cette longue durée de l'élimination du Hg s'explique par l'enkystement du produit injecté, c'est pourquoi Neisser considérait les nodi comme nécessaires, pour que l'absorption soit lente et progressive.

Citons parmi les partisans actuels du calomel, dans certains cas au moins, MM. A. Fournier,

Besnier, Thibiérge, Le Pileur, Wickham, Portalier (1), Rey et Jullien.

II. — Oxyde jaune.

C'est l'oxyde obtenu par la voie humide, c'est-à-dire en précipitant le chlorure mercurique par la potasse. Il est très peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

Les préparations sont à peu près les mêmes que celles du calomel, c'est-à-dire qu'il est tenu en suspension dans l'huile d'olive stérilisée ou dans l'huile de vaseline au dixième.

On injecte 0,05 tous les huit jours, Watrao-zewski conseille même de ne pas dépasser 0,04.

Les préparations à base d'oxyde jaune sont un peu plus stables que celles du calomel, il faut aussi les agiter énergiquement avant de faire l'injection, mais le précipité est moins adhérent au fond du récipient, et, une fois le mélange obtenu, il se maintient plus longtemps, on peut faire deux

(1) Dans une publication récente (Société de dermatologie 25 février 1896) Portalier donne une formule d'injection qui contient 0,01 c. de cocaïne par cc., mais cette adjonction ne paraît pas avoir diminué la douleur; du reste, Rey et Jullien ont renoncé à la cocaïne qui, *rarement utile*, entraînait parfois dans la marche un engourdissement pénible et prolongé.

ou trois injections de suite sans être obligé d'agiter de nouveau le liquide, tandis que le calomel précipite dans la seringue même, si l'on ne se hâte de faire l'injection. Les injections d'oxyde jaune sont douloureuses, la douleur apparaît le soir même de l'injection, pour persister pendant les quatre ou cinq jours qui suivent, les injections de calomel ne sont douloureuses en général que le lendemain ou surlendemain de l'injection, mais la douleur est beaucoup plus intense.

Le nodi et les abcès ont été fréquemment signalés ; cependant ils sont peut-être plus rares que lorsqu'on emploie les injections de calomel. Enfin le mercure a toujours été retrouvé dans les premières 24 heures après l'injection et il persiste longtemps dans l'urine.

En somme, les avantages de l'oxyde jaune sont : préparations relativement stables, douleurs peu intenses, nodi et abcès peu fréquents, c'est du moins ce qui ressort de sa comparaison avec le calomel. Mais si on le compare à l'huile grise, il apparaît comme de beaucoup inférieur, celle-ci provoquant moins de douleurs et de nodosités au dire de ses partisans.

Étudions maintenant d'autres inconvénients : L'oxyde jaune a produit moins de cas graves d'intoxication que le calomel, mais il a été beau-

coup moins employé et par des observateurs déjà instruits, par les résultats qu'avait donnés le calomel. Expérimenté concurremment avec celui-ci, il a paru au moins aussi toxique. Huot sur 40 malades a vu 36 fois des accidents, Leloir et Tavernier sur 642 injections ont vu 26 fois des phénomènes d'intoxication variables, toujours légers, il est vrai, Lesser a vu l'oxyde jaune donner lieu à des troubles intestinaux et dans un cas provoquer de l'érythème mercuriel chez un malade qui n'avait rien éprouvé de semblable avec le calomel.

S'il est aussi toxique (1) que le calomel, l'oxyde jaune lui est inférieur comme énergie curatrice d'après la plupart des observateurs ; pour Kuhn 4 à 6 injections de calomel correspondent à 6 à 10 d'oxyde jaune. C'est là un sérieux inconvénient, qui explique que ce procédé de mercurialisation ne prend pas grande extension. L'oxyde jaune est en effet, une préparation intermédiaire entre l'huile grise et le calomel, celui-ci plus énergique et plus douloureux, celle-là peut être moins active, mais beaucoup mieux tolérée. Ses indications

(1) Pour la toxicité de l'oxyde jaune v. encore : O. Lewin. *Zeitung für die Fortschritte der Medizin*. (Charité Annaler), t. XVIII.

sont donc peu nombreuses, comme nous le verrons plus loin (1).

III. — *Salicylate de mercure.*

Il en existe deux variétés : une basique et une neutre. Ce sont des corps blancs, amorphes, insolubles.

On emploie généralement ces sels mercuriels en suspension dans l'huile de vaseline au 1/10 c. 0,05 à 0 10 centigr. par semaine. Ils ont été jusqu'ici peu employés en France et il serait prématuré de se prononcer sur leur valeur réelle.

Disons cependant que d'après Windernitz ils s'éliminent très rapidement par les urines, ce qui tendrait à prouver que leur action serait rapide, énergique, mais passagère.

Ces présomptions sont d'accord avec les con-

(1) Cet article était écrit avant que A. Rey et L. Jullien, d'Alger, aient donné à la Société de Dermatologie (séance de février 96), le résultat de leurs expériences. Leurs conclusions ne diffèrent pas sensiblement des nôtres.

« C'est dans un but d'expérience que nous avons employé
« l'oxyde jaune et nous avons constaté que s'il *dispense à*
« *peu près des nodosités*, ce sel procure une disparition
« *beaucoup plus lente des accidents*; nous avons vu des
« poussées sévères résister à l'oxyde jaune et progresser
« même pour disparaître dès la « substitution du calomel.

clusions de Leichenstein et Eich qui ont trouvé que le salicylate de Hg agit rapidement, mais que son action est peu durable, quoiqu'ils le trouvent supérieur à l'huile grise, soit comme intensité, soit comme sécurité d'action.

Galeniu, qui a étudié tout spécialement le salicylate de mercure dans le service de M. Balzer, a obtenu les résultats suivants :

Il injectait habituellement à la fois cinq centigr. de salicylate de mercure.

L'intervalle qui séparait chaque injection a été en général de cinq jours.

Injecté dans les muscles le salicylate détermine une réaction inflammatoire très limitée sans dommage sérieux pour les tissus.

On retrouve le mercure dans les urines dès les premières 24 heures. (1)

La douleur de l'injection est modérée en général, mais elle semble être plus intense que celle produite par l'injection de l'huile grise.

Deux à quatre injections de 5 centigr. sont en général suffisantes pour traiter les accidents primitifs secondaires et tertiaires en cours d'évo-

(1) Linden et Windernitz insistent aussi beaucoup sur la rapidité d'élimination du salicylate de mercure, et sur la grande quantité de Hg que l'on trouve dans les urines dans les jours qui suivent immédiatement l'injection.

lution. Ces injections sont donc très actives et peuvent à ce point de vue être placées sur le même rang que les frictions. Elles paraissent plus actives que les injections d'huile grise et peuvent être considérées comme à peu près aussi efficaces que les injections de calomel.

Ce sont là des qualités qui placeraient le salicylate au premier rang, mais les observations de M. Galeniu sont en trop petit nombre pour imposer la conviction. Linden qui a expérimenté comparativement le calomel et le salicylate, se montre aussi très partisan du salicylate ; néanmoins, il est d'avis que les injections de calomel ont en général une action plus rapide que celle de salicylate, aussi le traitement avec la première préparation exige-t-il moins de temps. Il reconnaît du reste que le salicylate expose moins aux récidives tardives, aussi, concluerons-nous que le salicylate est une très bonne préparation dont il serait bon d'étendre les usages. Citons cependant à son actif un cas d'intoxication aiguë (P. Glagoleff, *Journal de Médecine militaire russe*, mai 1894), qui survint à la suite d'une seule injection, 0 gr. 04 centigrammes.

IV. — *Thymol acétate.*

La formule d'emploi de ce sel est la suivante (Barthélemy) :

Thymol acétate de Hg. 10 gr.

Huile d'olives pure. 1 gr.

On injecte 0,05 à 0,10 tous les 8 jours.

Presque tous les auteurs qui ont expérimenté ce sel, s'en sont bien trouvés, il est surtout préconisé par : Jadasshon et Teissing, Szadeh, Welandér, Ducastel, Barthélemy.

Linden l'a récemment employé comparativement avec le calomel et le salicylate de Hg, il pense que le calomel agit plus rapidement, mais c'est le seul avantage qu'il lui reconnaisse sur le thymol acétate, lequel est beaucoup moins douloureux.

Enfin, Welandér qui a fait des recherches sur son mode d'élimination a trouvé qu'il passait dans les urines assez rapidement (de quelques heures à 2 ou 3 jours). On en retrouve encore, 50 et même 100 jours après le traitement. A ce point de vue il l'emporterait même sur le calomel. C'est donc encore une préparation très recommandable à placer à côté du salicylate et de l'huile grise.

V. — Nous citerons simplement d'autres préparations insolubles encore trop peu connues pour que nous les conseillions aux praticiens. Thymol sulfate, thymol nitrate de Hg, Phénates de Hg, bioxyde rouge, protoxyde noir, sulfate de Hg, phosphate, borate, cinabre, protoiodure, turbith, tannate de Hg, naphthol, résorcine mercurielle. Toutes ces préparations à part le thymol-acétate ont été rapidement abandonnées par les expérimentateurs.

C. — Sels solubles.

I. — *Sublimé*.

Bichlorure de mercure.

Soluble dans 15 parties d'eau, 4 parties d'alcool à 90°, 4 parties d'éther, 14 parties de glycérine.

C'est le premier de tous les sels mercuriels qui ait été injecté ; on se sert le plus souvent de la formule suivante :

Sublimé	1 gr.
Chlorure de sodium	6 gr.
Eau	100 gr.

Beaucoup d'auteurs (Liégeois, Fournier, Lewin, Larrieux), ajoutent de la morph. (acétate, chlorhy-

drate) à cette solution, on sait qu'il y a incompatibilité entre les sels de morphine et de Hg, cependant les injections additionnées de morphine ont paru moins douloureuses aux observateurs.

Schoëmacher diminue le taux de ses solutions en raison directe des douleurs qu'elles provoquent. Mais d'après Duncan ce procédé n'atténue nullement les douleurs.

Les injections sont faites à la dose de 0,01 centig. tous les jours ou tous les 2 jours selon la gravité des cas, la résistance des individus.

Le mercure passe rapidement dans la circulation et deux heures après l'injection on l'a retrouvé dans les urines. C'est là un avantage, car il fait bien augurer de la rapidité d'action du procédé, mais l'élimination rapide fait concevoir combien l'action est passagère, aussi les injections doivent-elles être très fréquemment répétées. De plus, les injections sont douloureuses, quoique l'adjonction de morphine paraisse diminuer la douleur. Les nodi et les abcès sont rares.

En résumé, action très rapide, peu durable, douleur modérée mais répétée, tel est le bilan actuel des injections de sublimé, que Kaposi, Hébra, emploient de préférence à toute autre méthode.

II. — *Iodures mercuriels.*

1° Biiodure de Hg. Deutoiodure de Hg, iodure rouge de Hg, très peu soluble dans l'eau (4 centig. par litre, et 0 gr. 08 centig. dans l'eau contenant 10 p. 100 d'alcool à 90°), soluble dans l'alcool et l'éther, et soluble à 2 p. 100 dans l'huile d'olives, 1,30 p. 100 dans l'huile de noix, 1,20 p. 100 dans l'huile d'œillette (Vibert), employé d'abord par A. Martin, puis par Bricheteau, L. Labbé, Ragazioni, Gaillard, Watroszewski, Panas, Barthélemy, De Lavarenne, Fournier, etc.

Les professeurs Panas et Fournier emploient la formule suivante :

Biiodure de Hg. 0 gr. 40

Huile stérilisée. . . . 100 gr.

Le docteur De Lavarenne qui a publié récemment un mémoire sur les injections d'huile au biiodure de Hg, emploie la technique suivante pour la fabrication de l'huile biiodurée :

On prend de l'huile d'olives fine, qu'on laisse au contact d'alcool à 90° pendant quatre jours, en agitant plusieurs fois par jour pour la débarrasser de l'acide oléique libre qu'elle peut contenir ; on dé-

cante avec soin à l'aide d'un robinet de verre placé à la partie inférieure du flacon dans lequel l'épuration a été faite. L'huile ainsi recueillie est chauffée à 110° , lorsqu'elle atteint cette température on laisse refroidir à 70° , à ce moment on ajoute du biiodure de mercure en quantité suffisante pour que chaque centimètre cube d'huile contienne 4 millig. de biiodure. La dissolution demande pour être complète environ une demi-heure pendant laquelle la température doit être maintenue scrupuleusement à 70° pour que la dissolution s'opère convenablement. L'opération terminée, on filtre et l'on met en flacon de verre teinté soigneusement aseptisé.

La solution qu'emploient MM. Panas, Fournier, Vibert, de Lavarenne contient donc 0,004 millig. par centimètre cube, les premiers de ces auteurs font une injection quotidienne ou biquotidienne de un centimètre cube, M. de Lavarenne va plus loin, il fait 18 injections de 2 cent. cubes en 25 jours.

Ces injections ont l'avantage de ne pas être douloureuses, dans l'immense majorité des cas, M. de Lavarenne sur 76 malades n'en a vu que trois qui se sont plaints d'une véritable douleur, laquelle survenait de suite après l'injection, durait une heure environ et laissait pendant quel-

ques heures une sorte d'engourdissement. En tout cas jamais cette douleur n'a entraîné, ne serait-ce qu'un instant, l'impotence du membre injecté. Les autres auteurs ont obtenu des résultats analogues.

Leur action thérapeutique paraît également assez énergique. Témoin leur grande efficacité dans les affections oculaires qui appartiennent surtout aux syphilis internes, témoin aussi les faits rapportés par M. de Lavarenne. Mais elles sont passibles des mêmes reproches que les autres injections solubles, répétition exagérée, action peu prolongée. Il n'en est pas moins vrai que chez les sujets nerveux ou pusillanimes, chez tous ceux qui supportent mal les injections de calomel pour une raison quelconque, et qui sont porteurs de syphilis à marche rapide, telles que les syphilis oculaires graves ; les injections de biiodure devront être employées. Ce sont, au dire de M. Barthélemy, les injections solubles les plus actives et les mieux tolérées.

2° Sozoiodolate de mercure

Poudre fine d'un rouge orange, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'eau salée et l'eau iodurée. Il renferme 31 à 31,5 p. 100 de Hg et 38 p. 100 d'iode (Eudlitz).

Il a été injecté pour la première fois par Seifert, puis par Schwinner qui est en réalité le véritable promoteur de la méthode. (Wien. Klien. Woch. 1891).

Il employa la solution suivante :

Sozoiodolate de Hg. . . .	0 gr. 80
Iodure de potassium. . .	1 gr. 60
Eau distillée.	10 gr. »

Il injectait, 0,08 par semaine. Il faisait 6, 8, 10, 11 injections selon les cas.

D'après lui, ces injections ne sont pas douloureuses, ne causent que peu d'infiltration et de nodosités, jamais d'abcès. Enfin elles sont très efficaces.

M. Oro qui a repris ces expériences en 1894, a obtenu les mêmes résultats.

Mais d'après Eudlitz, ces injections ont un gros inconvénient, elles sont trop douloureuses, Potojenko ajoute qu'elles provoquent des empâtements et des infiltrations étendues, de sorte qu'il est probable que ce mode de mercurialisation n'est pas appelé à un grand avenir, étant donné que le biiodure beaucoup mieux toléré est au moins aussi actif.

3° Protoiodure de mercure, inusité, en raison des accidents qu'il provoque.

III. — *Albuminates de mercure.*

1° Chloro-albuminates de mercure. Nous ne ferons que le signaler, car il a été rapidement abandonné par tous les expérimentateurs, à cause de la douleur, des eschares, des abcès qui ont suivi son emploi. Mais Lorenzo (XI^e congrès international de médecine de Rome 1894) a repris ce mode de traitement, il prétend qu'additionnés d'une petite quantité de glycérine ou de chloral les injections n'en sont pas douloureuses? C'est donc un sel encore à étudier.

2° Sérum mercuriel. Les auteurs ne sont pas d'accord sur sa valeur thérapeutique, et encore moins sur son action locale.

Pour Bockart et Joseph, ces injections seraient un peu douloureuses, mais Lesser, Kobner, Hallopeau, ont été obligés d'y renoncer à cause des douleurs éprouvées par les malades soumis à cette méthode.

3° Peptonate de mercure. Employé pour la première fois par Bamberger, puis par Terrillon, Magnanon, Gaillard, cette préparation eut son heure de célébrité en 1881 et 82, lorsque Martineau l'employa couramment à Lorient pour le traitement de la syphilis. La formule qu'il em-

ployait était la suivante : elle lui avait été fournie par Delpech.

On fait une solution de sublimé ainsi composé :

Peptone en poudre de Catillon. . .	9 gr.
Chlorure d'ammonium pur.	9 gr.
Sublimé corrosif. . . ,	6 gr.
	24 gr.

On dissout cette peptone mercurique ammoniacale dans :

Glycérine pure.	72 gr.
Eau distillée	24 gr.

5 grammes de cette solution normale filtrée, contiennent exactement 0,25 centig. de sublimé qui, étendus de 25 grammes d'eau distillée, donnent une solution renfermant par seringue de 1 gramme 20, 10 milligrammes de sublimé.

Cette solution doit autant que possible être préparée au moment du besoin.

Martineau, nous l'avons dit, considérait ces injections comme supérieures à tout autre mode de traitement.

Mais depuis, une réaction inverse paraît s'être faite, la plupart des auteurs qui ont employé le peptonate de Hg considèrent que c'est une préparation douloureuse, peu stable et peu pratique.

Il est cependant encore employé par quelques syphiligraphes, dans les cas graves où il faut agir rapidement.

IV. — *Cyanure de mercure.*

C'est un sel soluble dans 8 parties d'eau, 20 d'alcool, 4 de glycérine, il fut autrefois considéré comme le plus puissant antisiphilitique. C'est en tous cas un poison violent, plus toxique que le sublimé, aussi devra-t-on se montrer très prudent quand on voudra l'employer. Actuellement ce sont surtout les oculistes qui l'emploient. Galezowski, Abadie et Chibret.

Tout récemment à la Société de dermatologie (février 1896) M. Abadie a préconisé la formule suivante :

Cyanure d'hýdrargyre.	50 centig.
Chlorhydrate de cocaïne	50 centig.
Eau distillée.	50 gr.

Il injecte 1 centigr. cube dans le tissu cellulaire et fait suivre d'un léger massage.

V. — *Benzoate de mercure.*

D'après Cochery qui l'a expérimenté dans le service de M. Balzer, ce sel se prépare de la façon suivante: On mélange les deux solutions suivantes:

- | | |
|--------------------------------|----------|
| 1) Oxyde mercurique | 125 g. |
| Acide nitrique | 250 g. |
| Eau. | 4 litres |
| 2) Benzoate de soude | 188 g. |
| Eau distillée. | 2 litres |

On obtient ainsi par précipitation un sel blanc qu'on lave à l'eau distillée. La solution injectable est ainsi composée (Stoukownikoff).

Benzoate de Hg	0, 30
Chlorure de sodium.	0, 10
Chorhydrate de cocaïne	0, 15
Eau distillée.	40 g.

On injecte tous les jours un centimètre cube de cette solution, c'est-à-dire environ 1 centig. de sel.

Ces injections sont actives et peu douloureuses, elles ont été surtout préconisées par Stoukownikoff, Cochery et Zeleneff; pour Stoukownikoff, c'est le sel qui se rapproche le plus de l'i-

déal cherché, c'est-à-dire que c'est celui dont la quantité absorbée par le sang, est la plus considérable proportionnellement à la quantité injectée. Quoique près de moitié moins riche en mercure que le sublimé (43 p 2. 100 contre 78 p. 100) il donne pour des doses plus faibles que le sublimé, une plus grande quantité de mercure dans les urines et des effets thérapeutiques incomparablement plus rapides. (*Archives de Dermatologie*, 1894.)

Citons encore pour mémoire les amides mercuriels et leurs dérivés.

Succinimide mercurique employée en France, par Jullien et Arnaud (Thèse, Paris 92) et très vantée par ces derniers.

Formamidate de Hg, urate de Hg, glycolate de Hg, asparaginate de Hg. alaninate de Hg.

En résumé, les sels insolubles que l'on aura le plus souvent occasion d'employer, sont le calomel, l'huile grise, le salicylate et plus rarement le thymol acétate, le premier plus énergique au dire de tous, mais plus douloureux, causant des désordres locaux plus graves, les seconds produisant une action plus lente, plus douce, peut être au dire de Lang et Linden plus prolongée.

Les sels solubles, les plus vantés, sont le biiodure, le sublimé, le peptonate : tous agissent rapidement, assez énergiquement ; leur dosage est facile, les intoxications peuvent être évitées. Mais au dire de leurs adversaires, ils sont passibles d'un reproche grave, leur action est passagère, ils nécessitent la visite quotidienne du médecin et la répétition quotidienne de la faible douleur d'une injection de sublimé ou de biiodure est au moins aussi désagréable que l'hebdomadaire ou bihebdomadaire, souffrance provoquée par l'injection de calomel. Il nous faut cependant tâcher de tirer parti des avantages de chacun des procédés, c'est ce que nous allons essayer de faire dans le chapitre suivant.

TECHNIQUE GÉNÉRALE DE LA MÉTHODE

Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici ce qui a été déjà si souvent répété dans les nombreux articles publiés sur les injections mercurielles ; tous les auteurs qui ont écrit sur ce sujet ont insisté sur la nécessité de faire les injections aseptiquement, lentement, profondément (intramusculaires pour la plupart des auteurs modernes. M. Abadie cependant insiste pour qu'on les fasse dans le tissu cellulaire sous-cutané). Chacun a apporté un petit perfectionnement dans le manuel opératoire, l'appareil instrumental, etc., c'est grâce à cette profonde étude de la technique que les injections sont devenues inoffensives, pratiques et que leur emploi s'est généralisé. Mais cette partie de la technique est si bien connue que nous ne ferions que répéter ce qu'ont dit avant nous : A. Martineau, Terrillon, E. Besnier, Balzer, A. Martin, P. Raymond, L. Jullien, Feulard, Thibierge, Le Pileur, Wicham, Barthélemy, Sébilot, Arnaud, Eudlitz, Cochery, Galeniu, etc...

Nous voudrions seulement insister sur quelques points particuliers. Nous voulons parler de la conduite générale que doit tenir le médecin, en présence d'un cas de syphilis que, pour une raison quelconque il veut traiter par les injections hypodermiques. Quelle est la préparation qu'il doit choisir parmi les nombreux sels que nous avons à dessein assez longuement étudiés ? Quelle dose doit-il employer ? Doit-il associer d'autres médicaments réputés antisypilitiques à ceux qu'il emploie en injections. C'est là à notre avis un gros point de la question, qui a d'autant plus d'importance que, jusqu'ici la plupart des auteurs se sont bornés à expérimenter exclusivement une préparation mercurielle donnée sans lui associer de médication iodurée, etc.. afin de se renseigner sur sa valeur. C'est là une nécessité de l'expérimentation, mais ce n'est pas ainsi que doit procéder le praticien qui a pour but de guérir avec toutes les ressources que lui fournit la thérapeutique.

C'est du reste ce résultat que recherchent actuellement quelques syphiligraphes, maintenant que la valeur intrinsèque de chaque préparation est mieux connue.

Et d'abord quelle préparation employer : A ce sujet, les avis sont bien partagés si l'on consulte les mémoires; chacun préconise plus particulière-

ment le sel dont il a le plus l'habitude, ou qui lui a donné les meilleurs résultats dans les cas qu'il a observés.

En réalité, il faut être éclectique, nous avons vu tout à l'heure la grande énergie du calomel, sa rapidité d'action, mais aussi ses méfaits locaux, nous l'emploierons donc quand il faudra agir vite, vigoureusement, chez un malade peu pusillanime, chez un homme adulte par exemple. La même nécessité d'aller vite se présente chez une femme nerveuse, que nous pouvons faire revenir tous les jours au traitement, c'est aux injections de biiodure ou de benzoate que nous donnerons la préférence. Puis, l'action du calomel ou des injections solubles s'est fait sentir, les lésions entrent en régression, le malade ne peut rester au repos ou venir tous les jours à la consultation, nous aurons recours à l'huile grise, au salicylate, au thymol-acétate, moins douloureux que le calomel, à action peut-être plus prolongée. C'est là du reste ce que conseillent MM. Barthélemy, Thibierge, Julien, c'est la conclusion que Thérault tirait de son étude sur les injections d'huile grise. Il est universellement reconnu que le calomel est plus actif que l'huile grise, mais « en retour les accidents locaux ou généraux qu'il provoque sont bien plus sérieux et bien plus fréquents. Quant à l'oxyde

jaune sa puissance curative est à peu près la même, mais les accidents sont plus nombreux. On réservera donc le calomel pour les cas graves où l'action doit être intense et rapide, l'huile grise sera employée dans les cas normaux... »

C'est encore la récente conclusion de M. Fournier, à la Société de Dermatologie, « on ne peut pas dire qu'il existe une méthode d'injection, tel malade, tel accident n'est pas justiciable d'une telle variété d'injection.

Cette nécessité de varier le médicament s'impose tout autant pour les injections hypodermiques que pour les autres procédés de mercurialisation. Quel est le clinicien qui s'obstinerait à donner du proto-iodure à un malade qui ne paraîtrait en tirer aucun bénéfice ? Du reste, Lœwenthal a publié, à ce sujet, quelques observations significatives : un certain nombre de malades offraient des manifestations tardives de la syphilis qui avaient résisté aux injections de sublimé et aux frictions d'onguent gris, et que 5 ou 6 injections de calomel ont parfaitement guéri. Lœwenthal en rapporte 5 cas.

Passons maintenant à la seconde proposition : Quelle dose faut-il employer pour traiter un accident syphilitique quelconque (nous parlons de la dose injectée chaque fois et non du traitement to-

tal que nous étudierons plus loin). Là encore, il n'y a aucune règle absolue, M. Barthélemy insiste avec raison sur la nécessité qu'il y a à tâter la tolérance individuelle au point de vue local et général ; cela n'est pas vrai seulement pour les accidents d'intoxication, de stomatite, de néphrite, qui peuvent se produire, cela est vrai encore pour les accidents que l'on veut guérir. On peut pêcher en effet, par défaut ou par excès. On peut pêcher par défaut, en n'injectant pas en une seule fois la dose nécessaire pour guérir, pour sidérer, en quelque sorte, l'accident en évolution. On sait, et nous le répèterons plus loin, que l'action principale des injections paraît être d'exercer une action inhibitoire sur les accidents en cours, tandis qu'elles paraissent agir peu sur la maladie totale ; elles ne mettent pas à l'abri des récives, on voit même souvent des accidents nouveaux apparaître au cours du traitement, alors que les accidents contre lesquels le traitement était dirigé, guérissent. (V. observation de M. Besnier, Société médicale des Hôpitaux, 1887, malade atteint de syphilis méningée au cours d'un traitement hypodermique qui avait guéri les accidents cutanés contre lequel il était dirigé). C'est donc cette action d'inhibition qu'il faut s'efforcer d'obtenir ; aussi quand on voit un accident syphilitique conti-

nuer à évoluer malgré des doses normales, quand celles-ci sont bien tolérées, il ne faut pas hésiter à frapper un grand coup : augmentez rapidement la dose, et vous verrez souvent des accidents rebelles s'arrêter brusquement. C'est la conduite que nous aurions probablement tenu dans l'observation de Cochery que nous rapportons ci-après : la lésion persistante que portait encore la malade à sa sortie de l'hôpital, aurait peut-être cédé à une variation dans la dose ou la nature du médicament injecté.

On peut encore, disions-nous, pêcher par excès. En effet le mercure s'élimine lentement et lorsqu'on le donne à doses continues, il s'accumule dans l'organisme, l'élimination n'étant pas égale à l'absorption. En dehors des intoxications aiguës causées par des doses massives trop considérables, il peut donc, par des doses normales, trop longtemps prolongées, amener des phénomènes d'intoxication chronique, exercer sur l'organisme entier une action débilitante sur laquelle insistent tous les auteurs qui ont étudié les modifications de la nutrition au cours du traitement mercuriel. Au contraire, donné à doses modérées et intermittentes, le mercure n'a pas ces inconvénients, l'accumulation étant évitée, et c'est alors que son action antisyphtilique s'exerce avec toute

son énergie. C'est là une des meilleures raisons des cures successives et intermittentes si brillamment recommandées par le professeur Fournier et adoptées par la plupart des syphiligraphes. Si donc on injecte à intervalles trop rapprochés, des doses massives de sels insolubles qui continueront pendant longtemps à être absorbées par le sang, l'action débilitante du mercure ne tardera pas à entrer en jeu, et c'est là peut être pour certains auteurs, une cause de récidives et d'aggravation dans le cours d'une syphilis.

Thiry en effet a déjà signalé ce fait que l'usage prolongé des injections hypodermiques aboutit parfois à des phénomènes généraux de débilitation, d'appauvrissement organique que l'on n'observerait guère avec les autres méthodes. C'est sur ce point également qu'insiste longuement le professeur Stonkownikoff dans son essai d'éclaircissement des principes du traitement de la syphilis par le mercure (*Annales de Dermatologie* 1894, p. 933). C'est en partant de ce principe qu'il arrive à rejeter presque complètement les injections insolubles.

L'idéal pour lui serait un composé mercuriel qui, introduit dans l'organisme, serait rapidement absorbé par le sang et éliminé de même sans former ou presque sans former de dépôts immo-

biles et à plus forte raison de dépôts mobiles dans les tissus de l'organisme ; en un mot, un composé dont la quantité absorbée par le sang serait égale ou à peine plus faible que la dose administrée. Comme type des sels de cet ordre ; il indique le benzoate de Hg. Nous avons vu plus haut quels reproches on pouvait faire aux injections de sels solubles ; les sels insolubles et le calomel en particulier paraissent leur être préférés en France tout au moins ; néanmoins, nous pensons qu'il faut être prudent dans leur emploi, il ne faut pas continuer trop longtemps les injections, même si elles paraissent bien supportées ; en principe général on ne dépasse pas la dose de 40 ou 0 g. 50 cent. de calomel ou d'oxyde jaune ou de sublimé pour une cure, chez un adulte vigoureux. Stoukownikoff conseille en outre de surveiller attentivement les urines (1), Zeleneff de son côté prétend qu'il faut faire la numération des globules du sang pour reconnaître le moment exact où cette suspension s'impose : ce sont là malheureusement des procédés peu à la portée des praticiens. Il nous reste à dire quelques mots sur la nécessité

(1) La quantité maxima de Hg. que l'on doit trouver dans les urines en 24 heures par la méthode scalométrique employée par Stoukownikoff, est de 4 à 6 milligr. — Au-delà l'action nuisible commence.

fréquente d'associer l'iodure aux injections hypodermiques. C'est ce qui ressort de la communication de M. Chibret au huitième congrès International d'ophtalmologie à Edimbourg, août 1894, que nous résumons ici.

Le traitement mercuriel expose à deux inconvénients qu'il faut éviter; la saturation et l'empoisonnement. Ces accidents surviennent en raison directe de l'âge, en raison inverse de l'activité des échanges organiques. La saturation se reconnaît à ce fait que le mercure antérieurement actif cesse de l'être ou est moins bien toléré. Saturation et empoisonnement sont des indications formelles de l'iodure de potassium.

L'iodure n'a pas d'action locale comme le mercure, il agit sur l'organisme entier par élimination du mercure et sur le rhumatisme et le lymphatisme qui constituent souvent une indication à côté de la syphilis. Médiatement l'iodure en éliminant le mercure peut tenir lieu d'un traitement mercuriel, remédier à la saturation ou à l'empoisonnement mercuriel, faciliter au début l'administration du mercure chez des malades qui le tolèrent mal. Dans la syphilis nerveuse il y a quelquefois intolérance pour le traitement mercuriel et nécessité de lui adjoindre l'iodure qui le fait tolérer. Chez la malade de l'observation VI

de Parisotti, l'amélioration ne commence que du jour où on donne de l'iodure. Dans l'observation déjà citée de M. Besnier, les troubles méningés cédèrent par l'administration de l'iodure, or il n'y avait que trois semaines que les injections de calomel étaient cessées, n'est-il pas admissible que l'action simultanée des deux médicaments ait été ici plus efficace.

Avec les injections de cyanure, l'iodure ne trouve que de rares indications d'après Chibret, mais c'est surtout avec les sels insolubles que le mercure s'accumule dans l'organisme et qu'on doit recourir à l'iodure de potassium. Dans tous ces cas 1 à 2 grammes sont des doses suffisantes.

M. Barthélemy a aussi insisté à la séance de janvier 96 de la Société de Dermatologie, sur ce fait que la transformation progressive du mercure injecté est singulièrement hâtée par l'administration simultanée d'iodure (1). Cela ne veut pas dire qu'il faille toujours associer ces médicaments, car il est des syphilis oculaires par exemple sur lesquelles l'iodure produirait de fâcheux effets,

(1) Nous devons cependant dire que cette opinion déjà ancienne, (Natalis Guillot et Melsens, Jubla,) fut vivement combattue par Paschler et Vajda, et vient de l'être encore récemment par Welander Michalowski et Souchart qui n'ont pas observé d'augmentation dans l'élimination du Hg par les urines quand on lui associe l'iodure.

en augmentant la congestion oculaire. En résumé, pour profiter convenablement de tous les avantages des injections mercurielles, il faut les employer à doses suffisantes ; les varier suivant les besoins et leur associer tous les moyens thérapeutiques que l'intégrité du tube digestif permet d'employer : iodure dans les cas cités plus haut, toniques, reconstituants, huile de foie de morue, etc., dans les cas que nous allons étudier maintenant.

DES SYPHILIS JUSTICIABLES DU TRAITEMENT HYPODERMIQUE

« Le bons sens et l'expérience s'accordent sur
« ce point qu'il n'est pas de règles impératives à
« formuler en pareille matière, qu'il ne saurait y
« avoir rien d'absolu dans la préférence à donner
« à telle ou telle méthode. Et cela pour cette sim-
« ple et excellente raison qu'il n'est pas de méthode
« qui soit bonne à tout, qui s'applique également
« et indistinctement à tous les cas. Le choix d'une
« méthode du mode d'administration du mercure
« doit être fait non pas d'après des donnée théo-
« riques et des conceptions de cabinets, mais bien
« d'après des indications cliniques et des considé-
« rations individuelles relevant des conditions
« propres au malade, de circonstances afférentes
« à la maladie, d'éléments essentiellement varia-
« bles et souvent impossible à prévoir... L'abso-
« lutisme n'est pas de mise ici, et le médecin véri-
« tablement jaloux des intérêts de son client
« abordera le traitement de la maladie sans esprit
« prévenu, sans plan invariablement déterminé

« à l'avance, tout prêt, au contraire, à sacrifier
« ses préférences aux indications du cas actuel, à
« abandonner sa méthode favorite pour telle autre
« qui, dans l'espèce, semblerait mieux agir (1). »

Ce sont ces sages paroles du professeur Fournier qui nous ont guidé dans la rédaction du chapitre le plus important de notre thèse, aussi n'avons-nous pas la prétention de poser des lois absolues, mais seulement discuter les principales indications et contre-indications du traitement hypodermique; en nous appuyant le plus souvent possible sur l'opinion de maîtres de la syphiligraphie. Notre étude comprendra deux parties distinctes : dans la première nous étudierons les indications que peuvent fournir le malade lui-même suivant son âge, son sexe, etc. Dans la seconde ce sera la maladie elle-même qui, par ses formes, localisations, etc., nous fournira les éléments de discussion de l'opportunité du traitement hypodermique.

(1) Fournier. Leçons sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme.

PREMIÈRE PARTIE.

L'âge, le sexe, la situation sociale, les antécédents, sont les quatre considérations plus importantes pour l'emploi judicieux de tout traitement énergique. La syphilis de l'enfant est en général traitée par la méthode de l'injection ou des frictions. Martineau disait à la Société Médicale, en 1881 : « En « pratique, je ne connais jusqu'à présent que deux « exceptions qui empêchent le médecin d'y avoir « recours : D'abord chez l'enfant à cause de sa « pusillanimité, de même que chez le nouveau- « né il pourrait y avoir danger à pratiquer tous « les jours des injections hypodermiques ; chez « l'adulte la peau est parfois le siège d'une hype- « resthésie telle, que le plus léger pincement, le « plus léger attouchement produisent une vio- « lente douleur, ces faits s'observent surtout chez « la femme (1). »

Cependant, la même année, Smirnoff (2) publie

(1) Martineau, Union Médic., 1882. T. II, p. 292.

(2) On Behandlung of syphilis mittelst subcutanea calomel injectionen. Helsingfore, 1883.

le résultat de ses expériences avec le calomel et fait allusion aux avantages et à la tolérance de la méthode de Scarenzio dans le bas-âge. Il injectait chez les enfants au-dessous de deux ans, 0,024 à 0,036 millig. de calomel, chez les enfants âgés de 2 à 9 ans la dose variait de 0,06 à 0,07.

Epstein rapporte l'observation d'un enfant syphilitique âgé de 4 mois chez lequel 4 injections de 0,01 centig. de salicylate de Hg produisirent une guérison rapide.

Lescer chez un enfant de 8 mois fit 24 injections de 0,005 de sublimé et obtint de bons résultats.

Mais ce sont surtout MM. Moncorvo, professeur à Rio de Janeiro et Ferreira, son chef de clinique qui se sont occupés de cette question ; ils ont pu se livrer à de nombreuses recherches grâce à la fréquence exagérée de l'hérédosyphilis au Brésil. (55 0/0 environ des enfants du service de Moncorvo). Parmi les diverses préparations mercurielles essayées chez 47 enfants qui reçurent 259 injections sous-cutanées, ils ont reconnu comme préférables celles d'huile grise d'après la formule de Vigier, parmi les sels insolubles et le sublimé corrosif parmi les sels solubles.

Ils injectaient 2/5 à la totalité d'une seringue de Pravaz d'huile grise (c'est-à-dire 16 à 40 centig.

de Hg) à des intervalles de 4 jours au minimum, ce qui constitue un traitement très intensif (1^{re} observation enfant de 38 jours). D'autant plus que le traitement total comprenait de 7 à 19 injections (1).

Pour le sublimé les doses ne dépassèrent pas 1 à 2 milligrammes pour chaque injection faites tous les 3 jours au minimum (enfants de 14 mois observation IV, 3 ans, observation V),

Ils ont injecté également le calomel à la dose de 0,03 à 0,05 dans l'huile de vaseline chez 7 enfants de 1 à 10 ans. Ces injections ont provoqué plus d'empâtement et de douleur que les précédentes. L'oxyde jaune a été injecté 21 fois chez 7 malades, à la dose de 0,05 pour des enfants de 20 mois à 10 ans.

Ils ont employé le salicylate 95 fois, chez 11 enfants de 2 mois à 8 ans. — Les doses étaient de 0,05 à 0,06 pour le salicylate de Hg solubilisé par le salicylate de soude, et de 0,02 à 0,04 pour

(1) Nous devons signaler une erreur que nous avons relevée dans plusieurs ouvrages de thérapeutique : les auteurs indiquent à propos de l'huile grise une dose beaucoup trop forte, en disant que l'on peut injecter une seringue entière de Pravaz, ce qui représente 40 ou 50 centig. de Hg. Cette erreur provient de ce qu'ils ont assimilé à tort l'injection d'huile grise à l'injection de calomel ou d'oxyde jaune. (Balzer, Trait. des maladies vénériennes, p. 14.

le salicylate de Hg en suspension dans l'huile de vaseline. Cette préparation leur a donné de moins bons résultats que les précédentes.

Leurs conclusions sont les suivantes :

1° La méthode hypodermique doit être acceptée définitivement dans la thérapeutique de la syphilis infantile, nous ne dirons pas d'une façon systématique, mais comme une ressource très puissante à laquelle il nous sera permis de nous adresser désormais avec assurance et avec la plus entière confiance.

2° Le traitement mercuriel hypodermique est admirablement toléré par les enfants au point de vue des accidents locaux et généraux. Cela dépend probablement de ce que les petits sujets supportent facilement les préparations mercurielles quelle qu'en soit la voie d'introduction.

Malheureusement, la lecture de leurs observations paraît moins entraînante que celle de leurs conclusions, on voit, en effet, qu'un grand nombre des malades ne sont pas revenus dans le service. Leurs syphilides étaient améliorées dès les premières injections ; cela n'a rien de surprenant, mais il faudrait pour que nous partagions leur enthousiasme, qu'ils aient suivi plus longtemps leurs malades, et surtout qu'ils aient eu moins souvent à constater leur disparition à la 2^e, 3^e ou

4^e injection. Ils ne comptent comme résultats ignorés que les disparitions à la suite de la 1^{re} injection.

Quoiqu'il en soit, il ressort de leurs observations prises avec toute la rigueur et la sincérité désirables, que ces injections, pratiquées même à des doses intensives, sont parfaitement tolérées au point de vue des accidents généraux.

C'est également l'opinion de M. Balzer, pour qui les injections sont trop rarement employées, peut-être, pour les nouveaux-nés. D'après lui, l'injection insoluble doit être mise en usage de préférence sous forme de calomel ou d'oxyde jaune, à la dose de 1, 2, 3 centig. suivant la force et l'âge de l'enfant. Enfin, M. Feulard, aux enfants malades, n'hésite pas à faire des injections de calomel quand elles lui semblent indiquées. Nous concluons donc que le traitement hypodermique ne doit pas être rejeté chez les enfants, ses indications sont à près les mêmes que chez l'adulte, il faudra cependant, en raison de l'inflammation avec gonflement interne de la fesse que l'on provoque parfois n'employer ce traitement qu'en cas de nécessité absolue, dans le cas d'intolérance gastrique ou cutanée, ou bien encore dans les cas très graves.

M. Balzer a assisté ainsi à de véritables ré-

surrections dans certains cas désespérés avec cachexies syphilitiques avec pseudo-paralysie de Parrot, etc. Aussi dès que les bons résultats de ce traitement énergique se seront fait sentir, nous pensons avec M. Bälzer qu'il vaudra mieux continuer la mercurialisation par les autres méthodes.

Chez l'adulte, la méthode hypodermique présente de nombreuses indications qui feront l'objet des chapitres suivants. Enfin, chez le vieillard, il sera bon quelquefois d'y avoir recours ; on sait quelle grave atteinte la syphilis apporte à l'état général des vieillards : or, nous verrons plus loin combien les injections hypodermiques agissent rapidement sur la nutrition du syphilitique. Ce sera donc là souvent une indication de ce mode de mercurialisation, car nous n'osons pas encore préconiser avec M. Abadie, les injections intra-veineuses dans les cas de ce genre.

Nous ne dirons qu'un mot sur les indications que peut comporter le *sexe* du malade. Les femmes sont plus pusillanimes, plus nerveuses que les hommes, leurs tissus sont plus sensibles aux traumatismes, et tous les observateurs ont noté que la réaction locale était généralement plus intense chez elles. C'est donc là une condition défavorable dont il faut tenir compte, si l'on tient à

ne pas voir les malades fuir l'hôpital ou le cabinet de consultation. C'est surtout chez elles que l'huile grise, le benzoate de mercure seront indiqués de préférence : le calomel n'en conserve pas moins, il est vrai, la priorité en cas d'urgence.

La *condition sociale* du malade a beaucoup plus d'importance ; il faut faire entrer en ligne de compte, en effet, la situation pécuniaire du sujet, ses moyens d'existence, son genre de vie, enfin, le plus ou moins grand intérêt qu'il peut avoir à dissimuler sa syphilis.

La première question nous intéresse à deux points de vue ; le malade pourra-t-il payer un traitement aussi cher que celui des injections solubles, pourra-t-il rester immobilisé pendant les quelques jours de repos qui lui seront nécessaires après les injections insolubles s'il les tolère mal ? Nous savons bien que le désintéressement du corps médical et les secours de l'assistance peuvent suppléer dans une certaine mesure à l'insuffisance de fortune des malades, mais il est toute une catégorie de syphilitiques qui préfèrent un traitement ne leur imposant aucune humiliation vis-à-vis leur médecin, aucune démarche au bureau de bienfaisance. Le genre de vie et les moyens d'existence du malade prêtent à des considérations du même ordre ; beaucoup seront

obligés de se soustraire à un traitement les dérangeant tous les jours ou les forçant au repos 24 ou 48 heures par semaine.

En résumé, chaque fois que le malade sera obligé de mener une vie active tout en traitant sa syphilis, il sera bien difficile de lui faire accepter la méthode des injections. Mais il n'en sera pas de même des malades hospitalisés, ceux-ci nous intéressent au point de vue économique et prophylactique.

D'après L. Collin, la somme des journées de traitement pour les maladies vénériennes s'élève dans l'armée française, sur un effectif flottant de 300 à 350.000 hommes à un chiffre variable de 12 à 1.500.000. Il y a donc chaque année trois à quatre fois plus de journées de traitement pour les maladies vénériennes qu'il n'y a d'hommes sous les drapeaux. Cette citation suffit pour montrer que le médecin dans l'intérêt du budget de l'État, doit rechercher avec soin le traitement qui diminuera le nombre de journées des maladies vénériennes. Voilà pour les hospitalisés militaires; nous croyons que les mêmes considérations s'appliquent aux hospitalisés civils. Or, on voit combien rapidement agissent les injections; d'après Lewin (*Bulletin acad. médecin.* 1867), 15 jours ont suffi en moyenne pour la guérison complète.

Il révint, il est vrai, un peu plus tard sur cette opinion et reconnut que 4 semaines étaient nécessaires. Maclaud, a constaté que les séjours à l'hôpital de Brest étaient de 36 jours au lieu de 87. En ajoutant 10 jours pour les injections ultérieures nécessaires à la consolidation de la guérison, cela fait 45 jours d'invalidation par syphilitique et par an. Neisser a traité en 10 années 3.638 malades. Par les frictions, le traitement a duré 35 jours 1 en moyenne (463 malades). Par les injections solubles, le traitement a duré 28 jours, 48 (103 malades. Par les injections insolubles, le traitement a duré 22 jours, 9 (344 malades).

D'après Liégeois, il a fallu 37 jours 1/2 pour guérir un syphilitique par les injections.

D'après Rampoldi (*Annales univ. de méd.*, oct. 1882) par les injections de calomel, il obtenait la guérison de ses malades en 35 jours, tandis que par les autres procédés il lui fallait 72 jours.

Ragazzioni compte de 25 à 35 jours.

Galliot, professeur à l'Ecole de Médecine navale de Brest, est particulièrement satisfait de la rapidité du traitement par ce procédé.

« Les malades sont guéris, dit-il, après 3 semaines de séjour à l'hôpital, alors qu'en temps ordinaire on est obligé de les garder deux à trois mois

et souvent plus s'il s'agit d'accidents autres que la roséole et les plaques muqueuses,

Maintenant la moitié de nos lits sont inoccupés, le nombre des entrées pour infection vierge de traitement, restant cependant à peu près le même. »

Nous savons quelle objection on va faire à tous ces enthousiastes, les injections sont accusées par beaucoup d'auteurs, d'exposer à des récidi-
ves plus fréquentes et par conséquent si les séjours sont plus courts, ils seront plus nombreux. Ce fait est loin d'être prouvé ; les observations de Galliot sont là pour le démontrer, et puis d'ailleurs une récidue bénigne n'a pas en général besoin d'une hospitalisation ; nous verrons plus loin qu'une fois les accidents graves enrayés, nous ne sommes nullement hostile à la continuation du traitement par l'ingestion.

Il est encore un léger avantage à signaler ; par les injections, il n'y a pas de supercherie possible, donc le malade ne pourra prolonger ses lésions et par suite, son séjour à l'hôpital en dépit du médecin, comme il le fait si souvent en temps ordinaire.

Au point de vue prophylactique, la méthode des injections agit d'une part en diminuant la durée de la période contagieuse, c'est l'avis de

Galliot : il s'appuie surtout sur l'heureuse influence des injections sur les syphilides érosives, cause habituelle de la contagion en particulier chez les femmes galantes qui transmettent dit-il, la syphilis presque exclusivement par les papules humides. Nous verrons tout à l'heure, ce que pensent les auteurs, de l'effet des injections sur les syphilides, mais nous pouvons dire dès maintenant que la plupart sont d'avis que la durée de la période contagieuse est diminuée par les injections. Cela a de l'importance, non seulement pour les femmes galantes, mais encore pour tout individu que son genre de vie expose à transmettre la syphilis. Or, combien de malades consciencieux sont terrifiés à l'idée d'une contagion possible dans leur famille. Enfin, peut-être comme le propose M. Raymond, serait-il bon pour la prophylaxie d'imposer un traitement régulier d'injections périodiques pendant un temps suffisant, à toutes les prostituées atteintes de syphilis, que l'on renvoie de l'hôpital, en pleine période contagieuse.

Reste un dernier point à examiner, celui de l'intérêt que peut avoir le malade à dissimuler sa syphilis. Deux cas peuvent se présenter ou le malade, peut, pendant un temps limité, s'éloigner des siens, ou bien il est forcé de rester à leur contact.

Dans le premier cas, il faut à notre avis donner la préférence aux injections qui suppriment rapidement tout indice révélateur, dans le second cas, les avis sont partagés, Eudlitz (p. 11) rapporte le cas d'une jeune mariée dont la syphilis est ignorée du mari. Atteinte d'une syphilitide récidivante de la lèvre inférieure, elle vient à l'hôpital à l'insu de celui-ci, reçoit une injection et s'en retourne sans qu'il puisse se douter de l'endroit où elle est allée. M. de Lavarenne cite un cas analogue dans son mémoire (injections de bi-iodure presque quotidiennes) M. Feulard à la Société de dermatologie en nov. 1895 considérait les injections comme mettant à l'abri de toute indiscretion. Il nous paraît difficile de se rallier à leur opinion, pour les raisons suivantes :

Fait-on des injections solubles, elles ne laisseront pas de traces, il est vrai, mais la visite quotidienne du malade au médecin où du médecin au malade, sera plus facilement remarquée que l'ingestion quotidienne d'une pilule de protoiodure, c'est sur ce point du reste qu'a déjà beaucoup insisté M. le professeur Fournier.

Fait-on des injections insolubles, la douleur, l'empatement de la fesse, presque inévitable une fois au moins sur quatre avec le calomel, plus rares il est vrai avec les injections d'huile grise,

seront plus difficiles à dissimuler pour le mari coupable qu'une boîte de pilules, ou un flacon de Van Swieten. (Verchère. Société de dermatologie 95). Il est évident cependant qu'à ce point de vue, les injections seront toujours supérieures aux frictions, or, dans les syphilis graves ou syphilis accompagnées de troubles dyspeptiques, elles constituent la méthode de choix surtout sous la forme d'injections d'huile grise, les mieux tolérées d'après la plupart des auteurs et qui ont sur les injections solubles l'avantage d'être plus rarement répétées.

Nous reconnaissons, du reste, que ce n'est là qu'un petit côté de la question, il n'en est pas de même des faits qui nous restent à examiner, nous voulons parler des indications (nous dirions presque des contre-indications) que peut donner l'état de santé du sujet.

L'individu peut être sain, d'une constitution robuste et le praticien n'a à traiter que sa syphilis par les moyens qui lui semblent les plus rationnels ou bien il peut être atteint d'affections compliquant sa syphilis, et dues ou non au traitement suivi jusque là.

Mais l'individu sain, peut présenter des états physiologiques qui font varier les indications. Tel est le cas pour la *femme enceinte*.

Faut-il la traiter par les injections? La majorité des auteurs sont d'avis de les employer, dans tous les cas où elles sont indiquées d'une façon générale, il faut seulement redoubler de précautions pour ne pas faire l'injection dans une veine variqueuse (Balzer).

Martineau dit qu'il pourrait citer un grand nombre de syphilis graves chez des femmes enceintes où les accidents ont disparu rapidement et où les enfants sont nés indemnes de syphilis, alors que le traitement par les injections était constitué dès les premiers mois de la grossesse. D. Scarenzio avait déjà cité une observation de femme enceinte guérie par les injections, mais accouchée d'un enfant mort avec des lésions pustuleuses. D'autres auteurs vont même jusqu'à employer systématiquement les injections chez les femmes enceintes et syphilitiques.

M. Barthélemy les préconisait à la Société de Dermatologie de janvier 1896. Pinquand, dans sa thèse, prétend que chez la femme enceinte les voies digestives sont habituellement irritables; qu'on doit chercher, avant tout, à ne pas les tourmenter; d'autre part, la gingivite chez elles est facile à provoquer, c'est pourquoi, dit-il, les injections ont chez elles un immense avantage. Si nous ajoutons à cela l'intérêt qu'il y a à suivre un traitement in-

tensif pendant la grossesse, nous serons bien près d'adopter les conclusions de Pinquand.

Les associations morbides qu'on peut rencontrer chez un syphilitique peuvent modifier le traitement pour plusieurs raisons; ou bien parce qu'elles ne permettent pas l'introduction du mercure par telle ou telle voie, en raison des accidents qu'il provoquerait (*intolérance cutanée, gastrique, nerveuse, rénale, etc...*), ou bien parce qu'elles nécessitent un traitement simultané qui ne permet pas d'employer la même voie d'introduction pour le mercure et les autres médicaments (traitements mixtes et traitement tonique, etc...), ou bien enfin parce qu'elles ont cachectisé le malade et que l'état général de celui-ci nécessite des précautions spéciales.

L'intolérance cutanée interdit les frictions, les fumigations, les bains, etc..., d'une façon absolue, mais elle n'indiquent pas forcément les injections. Morel Lavallée a appelé l'attention sur les éruptions causées par le mercure administré par la médication interne ou sous-cutanée. Si donc on a affaire à un sujet à peau irritable, si de premiers accidents d'hydrargyrie ont éveillé l'attention, on fera bien d'être prudent, de ne pas imposer au malade un traitement intensif, et par conséquent de rejeter les injections de calomel. Seules, les in-

jections solubles pourront être essayées en raison de leur facile élimination.

L'intolérance nerveuse s'observe rarement et surtout difficilement. Les phénomènes sont peu nets : d'après Balzer ce qu'on observe ordinairement c'est un état de neurasthésie dans lequel il est difficile parfois de faire la part du mercure et de la syphilis. Cependant on peut faire le diagnostic si d'une part on observe une reprise de cet état à chaque cure mercurielle et si d'autre part on a soin d'éviter, comme nous le disions, tout excès dans la médication, en se basant sur l'examen des urines et du sang.

Les phénomènes pourront nécessiter la cessation du traitement mercuriel, surtout, s'il est intensif, les injections insolubles seront donc mises de côté. On fera de préférence un traitement par injections solubles à petites doses, réservant le tube digestif pour donner des toniques et des stimulants de la nutrition. Mais à côté de cette intolérance général par le mercure il faut signaler l'intolérance spéciale pour les injections que l'on rencontre chez certains nerveux; ces faits ont déjà été considérés par Martineau comme une contre-indication aux injections ; on trouve dans la thèse de Thérault, l'observation n° VIII qui a traité une hystérique atteinte de névralgie du plexus sacré, chez

laquelle les injections ont dû être cessées en raison des douleurs intenses qu'elles provoquaient. Kopp a dû renoncer aux injections chez une jeune fille à cause des crises d'hystérie qu'elles amenaient, Watrozewski a vu survenir fréquemment des vertiges chez ses injectés. Lewin en 1892 a observé sur une malade à la suite d'une injection de sublimé une paralysie localisée aux muscles péroniens. Tous ces faits contre-indiquent les injections chez les malades très nerveux sujets aux névralgies, crises d'hystérie, vertiges, etc...

L'intolérance du tube digestif a une très grande importance, elle peut se manifester par des troubles du côté de la bouche, de l'estomac ou de l'intestin, dûs soit à l'infection syphilitique, soit à des lésions causées par des traitements mercuriels antérieurs, plus ou moins bien dirigés.

Les accidents de stomatite antérieurs ou consécutifs, le catarrhe de la bouche, les dents fortement cariées à bords aigus difficiles à tenir propres, (Smirnoff), la gingivite chronique, la carie dentaire étendue (Balzer) contre-indiquent les injections mercurielles. En réalité cependant, la stomatite est moins fréquente par la méthode des injections que par tout autre procédé de mercurialisation. En tout cas, elle n'est certainement

pas plus fréquente, et peut être parfaitement évitée si le malade soigné convenablement sa bouche.

Le seul danger, et c'est là le fait sur lequel tous les adversaires de la méthode insistent, c'est qu'une fois la stomatite déclarée on ne puisse l'arrêter en raison de l'absorption continue du Hg si on a fait des injections insolubles. (De Beurmann. Société française de Dermatol. janv. 96. Fournier. — Trait. de la syphilis.) Aussi fera-t-on bien de s'abstenir d'injections insolubles en pareil cas, mais on pourra très bien injecter des sels solubles qui sont même indiqués. C'est ainsi que Martineau conseillait le sublimé, que Cochery cite 2 cas. (Obs. I et III) de guérison par les injections syph. chez des malades à dents altérées, que Reclus et Forgens (Traité de thérapeutique chirurgicale) conseillent d'avoir recours à cette méthode lorsque les dents cariées font craindre une stomatite ulcéreuse.

Quand l'estomac, l'intestin ou le foie sont lésés, la méthode par ingestion est contre-indiquée, presque tous les auteurs conseillent alors les injections : on trouvera des exemples de ce fait dans les observations publiées par A. Martin en 1869, dans les observations II et IX de la thèse de Thérault où des syphilitiques atteints de troubles di-

gestifs à la suite d'ingestion de pilules furent guéris par les injections.

Enfin, l'observation IV de la thèse de Cochery est particulièrement intéressante à cet égard en raison de la gravité des troubles stomachaux, c'est pourquoi nous la donnons ci-dessous in extenso.

OBSERVATION IV. — De la thèse Cochery, p. 44.

Duv... Joséphine, 28 ans, entre le 1^{er} octobre 1889, salle Natalis Guillot, lit n° 12, service de M. Balzer.

Chancre vulvaire il y a 2 mois et demi. Traitée par les pilules.

Depuis 5 jours plaques muqueuses vulvaires et syphilitides des hypertrophiques de la marge de l'anus sous la fourchette. Pas de roséole, par d'alopecie, rien dans la cavité bucco-pharyngée; phénomènes de l'ulcère simple stomacal (hématémèses répétées, mélœna, douleurs épigastriques avec point dorsal, accusées par l'ingestion des aliments et surtout l'administration des pilules ou sirops mercuriels, dédoublement du deuxième bruit du cœur.

Traitement : Piqûres de benzoate de mercure. La peau dorsale est souple et fortement plissable, une des piqûres dans la fesse a été douloureuse. Toutes les autres, dorsales, ont été parfaitement bien supportées. Pas de phénomènes de stomatite, ni infiltration, ni ecchymose aux foyers des injections. Sort absolument guérie le 16 octobre 1889.

M. Jullien, dans la *Gazette Hebd. de Méd. et chirurgie* (8 nov. 1889), insiste sur la fréquence de la coexistence de la dilatation de l'estomac avec les lésions ultimes de la syphilis. Sur 72 malades il en a trouvé 21 dyspeptiques. Pour expliquer ces faits il croit devoir indiquer deux facteurs : l'influence thérapeutique d'une part et d'autre part l'influence des lésions de structure du foie. Tous les médecins de marine qui ont à soigner des syphilitiques dans les pays tropicaux répugnent à l'emploi de la méthode par ingestion, car la plupart des Européens de ces pays sont tous plus ou moins dyspeptiques et ont fréquemment des lésions hépatiques. M. Galliot ajoute que les frictions sont difficiles à employer en raison de la susceptibilité spéciale de la peau des Européens habitant les pays chauds. Tous ces faits sont donc en faveur de la méthode par injections ; cependant il ne faut pas oublier que l'entérite peut s'observer comme conséquence de l'intoxication mercurielle quelle que soit la voie d'introduction du métal. Il est vrai qu'elle est plus rare quand on emploie la voie sous-cutanée. Certaines préparations prédisposeraient peut-être aux manifestations intestinales de l'empoisonnement mercuriel, Merschheim incriminait le sublimé. De Michœle, après des expériences sur des cobayes, arrive aux con-

clusions suivantes : les procédés de mercurialisation les plus nuisibles pour les voies digestives, sont le sublimé et le protoiodure par ingestion, le sublimé, le succinimide mercurique, l'albuminate de Hg. en injections. Les traitements les moins mauvais sont, les injections de calomel, l'albuminate et le tannate de Hg. par voie gastrique. Ces expériences pourront peut être guider le clinicien dans le choix du sel à injecter, le calomel est en somme à recommander ; si les accidents d'intoxication ne sont pas à craindre, le benzoate lui sera préféré si l'on craint l'entérite mercurielle.

Comme le foie, l'estomac et l'intestin, *le rein* est encore un organe dont il faut connaître le fonctionnement exact avant d'instituer un traitement mercuriel. Le rein peut être lésé par la syphilis, au même titre que les autres organes, mais nous réservons pour plus tard l'étude de ces cas, nous voulons actuellement étudier, les faits de néphrite indépendants de la syphilis. Dans les cas où l'on constate une lésion de ce genre, la plupart des auteurs sont d'avis qu'il faut agir prudemment, Balzer (1) a observé à Saint-Louis un cas de stomatite des plus graves chez un malade qui avait pris quatre ou cinq pilules de protoiodure d'hydrargyre

(1) Traitement des maladies vénériennes, p. 163.

5 centig. Les urines par négligence n'avaient pas été examinées et elles contenaient une énorme quantité d'albumine. Les faits de ce genre sont à son avis inévitables en pareille circonstance, car la principale voie d'élimination se trouve fermée et l'accumulation du Hg. devient rapidement dangereuse chez les individus déjà mal disposés à le supporter. Eudlitz considère également l'albuminurie comme une contre-indication formelle des injections; Grandmaison (1), recommande seulement la prudence.

D'autres considèrent au contraire la néphrite comme une indication des injections de mercure et surtout du calomel en raison de l'action diurétique, du mercure particulièrement à l'état de protalbumine. Mais les travaux de Jendrossik (2), l'ayant porté à vérifier les propriétés diurétiques du Hg (calomel, sublimé à l'intérieur, frictions, injections hypodermiques, etc., dans les affections diverses, telles que maladies du cœur, pleurésie, syphilis *néphrite*. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

Les préparations mercurielles sont diurétiques et souvent à un haut degré. Elles produisent après

(1) *Gazette des Hôpitaux*, p. 893, n° 73.

(2) Biejanski. *Deutsch archiv. für Klin. Medic.* 13 septembre 1888.

une oligurie passagère, une abondante diurèse du 2^e au 10^e jour. Les meilleurs effets ont été constatés dans les œdèmes d'origine cardiaque, *ces effets deviennent faibles ou nuls quand les reins sont altérés.*

Les injections hypodermiques sont les plus actives ; puis viennent les préparations par l'usage interne ; les frictions le sont beaucoup moins. Ces effets tiennent sans doute à une irritation provoquée par le Hg. quand il s'élimine par les reins.

Enfin Welander a observé que les reins malades éliminent une quantité assez considérable de mercure, et il ne lui paraît pas démontré que l'hydrargyrie aggrave toujours leurs lésions, lorsque le mercure est donné à doses faibles ou modérées. Welander, dans un nouveau travail (1), rapporte plusieurs observations dans lesquelles il a pu prescrire le traitement mercuriel à des syphilitiques albuminuriques sans déterminer chez eux d'accidents fâcheux. Régnier dans une thèse toute récente (2), prétend qu'il est formellement indiqué d'administrer le traitement spécifique à tous les malades atteints de néphrite dans le

(1) Arch. S. Dermat. méd. Syp. XXVI, Bd 3, Heft. 1894.

(2) Thèse Paris, 1896, p. 43.

cours d'une syphilis, même si l'on trouvait à l'affection rénale des apparences indiquant une autre cause que la syphilis.

En réalité, nous croyons bon de prendre le juste milieu entre ces opinions extrêmes. Etant donné le mauvais fonctionnement habituel de la peau et du tube digestif chez les albuminuriques, nous croyons que les injections leur rendront de très grands services. Mais il faudra rejeter le calomel et toutes les injections insolubles. On donnera toujours des doses faibles, et l'on examinera les urines avant chaque injection pour les suspendre dès que le taux de l'albumine augmentera. C'est du reste la pratique que conseille Julien, in *Gaz. des Hôp.* 1892. C'est celle qui a donné à Lewin d'excellents résultats, il n'a jamais observé d'albuminurie après les injections sous-cutanées de sublimé, qu'il a pratiquées même chez les individus atteints de néphrite.

La *tuberculose pulmonaire* coïncide fréquemment avec la syphilis, elle peut apparaître antérieurement ou postérieurement à celle-ci. Balzer a publié un cas de phtisie pulmonaire qui, sous l'influence des injections mercurielles, aurait pris une marche aiguë rapidement mortelle. Petersen dit avoir observé un cas analogue. Balzer en conclut que chez les tuberculeux le traite-

ment ne doit jamais être intensif ; mais Martineau et Guelpa ont appliqué la méthode des injections solubles et insolubles à des tuberculeux dans les cas que nous rapportons ci-dessous et ils s'en félicitent.

OBSERVATION III, du Mémoire de Guelpa, in *Bulletin de Thérapeutique*, 1887, p. 302, Tome 112.

H. Charles, 22 ans, salle Chauffart; déjà réformé du service militaire pour bronchite tuberculeuse, entre le 1^{er} février 87, à l'hôpital du Midi pour balanoposthite et syphilis papuleuse ; il fut traité par des injections d'eau phéniquée et des pilules de proto-iodure de H^s (3 par jour. Après 25 jours de ce traitement, on fut obligé de le suspendre à cause de la stomatite, et le 10 mars, le malade dût être transféré à Cochin, parce que l'état de ses organes respiratoires s'était de beaucoup aggravé. Là, après avoir atténué la grave dyspnée qui l'oppressait à son entrée, en présence de la dermatose syphilitique qui persistait, on décida de reprendre le traitement spécifique, mais au moyen des injections hypodermiques. Il fut fait deux injections de 1 gr. de solution d'oxyde jaune au 1/30. La guérison fut obtenue par ces deux seules injections.

OBSERVATION CLXV, du Mémoire de Martineau, p. 126.

Jeanne T..., 32 ans, ménagère, entrée le 4 octobre 1881,

salle Saint-Alexis, lit 36. Antécédents tuberculeux; tuberculose pulmonaire. Syphilis remontant à 3 ans, soignée à plusieurs reprises mais irrégulièrement avec mercure et iodure de potassium.

Examen : deux vastes syphilides ulcéreuses serpigneuses de la base de la grande lèvre droite, envahissant le périnée. Adénopathie inguinale très volumineuse sans fluctuation. Traitement : injection de sublimé à 10 milligrammes par jour. Avec 10 injections les syphilides ulcéreuses se réparent, la tendance phagédénique disparaît.

Larrieu a employé les injections de sublimé chez des malades atteints de tuberculose, sans inconvénients, Smirnoff a fait des injections de calomel dans des cas analogues, et s'en félicite. Il est donc possible que les cas de Balzer et Petersen soient dûs à de simples coïncidences (Eudlitz). Cependant, il est bon d'être prévenu de la possibilité de pareils faits, et de n'employer par exemple les injections insolubles qu'avec la plus extrême prudence et en cas de nécessité absolue.

Ajoutons enfin que chez les variqueux, on devra aussi redoubler de précaution pour ne pas faire l'injection dans une veine.

Il nous reste à examiner le cas où le malade est atteint d'une *affection cachectisante générale ou locale* qui met son organisme en état de moindre

résistance vis-à-vis de l'intoxication mercurielle. C'est le fait par exemple, chez les convalescents des maladies graves, les cancéreux, les hémophiliques, les paludéens, les chlorotiques, les anémiques et en dernier lieu, les diabétiques.

Quelques auteurs considèrent tout état cachectique comme une contre-indication au traitement par les injections ; nous croyons nécessaire d'établir quelques distinctions. Chez les cancéreux, on sait quelle mauvaise influence le mercure exerce, non pas seulement sur l'état général, mais encore sur les lésions locales ; nous sommes donc d'avis avec Lang de n'employer ici qu'un traitement mercuriel peu actif, par conséquent de rejeter les injections. Pour les hémophiliques, nous sommes obligés de nous fonder sur la seule observation de Lang qui a observé la production d'ecchymoses cutanées et buccales et finalement d'une hémorragie mortelle des voies urinaires. Nous n'avons pas trouvé d'autre observation d'accidents dûs au mercure chez les hémophiliques, nous n'en avons pas observé nous-mêmes, nous nous bornerons donc à recommander la prudence. La septicémie (Kauffman), la convalescence des maladies graves, la malaria, nous paraissent aussi contre indiquer les préparations mercurielles trop actives en raison des altérations

que ces maladies déterminent dans la plupart des émonctoires dont l'intégrité est nécessaire à l'élimination rapide du mercure.

Dans les cas d'altération du sang (anémie, chlorose), nous croyons qu'en raison des altérations du sang que peut provoquer le traitement mercuriel prolongé (v. plus haut), les injections insolubles seront contre-indiquées, mais nous croyons que les injections solubles seront particulièrement efficaces, en raison du coup de fouet qu'un traitement énergique donne habituellement à la nutrition du syphilitique.

Quant au diabète, il peut être une cause d'intolérance pour les injections, celles-ci provoquant au sein des tissus des phénomènes de mortification que le diabète exagère. (P. Raymond, Le Pileur).

Quant au mercure lui-même, il ne paraît pas avoir de fâcheuse influence sur l'évolution du diabète, Morrow a traité un malade de ce genre par des doses croissantes de mercure jusqu'à 13 centigrammes par jour de protoiodure. Le sucre, pendant cette médication, a beaucoup diminué. Les injections qui provoquent peu de réaction locale, telles que les injections solubles, ou les injections d'huile grise, pourront donc être employées en cas de besoin ; Martineau a beaucoup insisté sur

l'innocuité des injections de peptonate de mercure chez les diabétiques.

Nous concluerons en disant que peu des maladies qui précèdent contre-indiquent les injections mercurielles, toutefois, elles nous imposent la nécessité d'examiner nos malades avec soin avant de recourir à ces méthodes énergiques, et elles exigent de la part du médecin plus de précautions que les autres procédés. Il devra examiner avant chaque injection, les urines, les gencives, l'état des fonctions intestinales de son malade. Mais en revanche, les injections constituent une méthode précieuse de mercurialisation, chez tous les individus déjà tarés, en raison de ce fait que respectant l'estomac elles permettent de leur associer tous les médicaments nécessaires au traitement des affections concomitantes.



SECONDE PARTIE.

Cette seconde partie doit comprendre comme nous l'avons dit, l'étude des indications que la syphilis elle-même peut fournir pour le traitement hypodermique, selon sa *période d'évolution*, son *intensité*, ses *localisations*, et selon la *forme qu'affectent les lésions* qu'elle détermine. Un dernier chapitre sera consacré aux *syphilis incertaines*, dont le diagnostic est souvent éclairé par le traitement.

Et d'abord à *quelle période* de la syphilis héréditaire ou acquise, faut-il faire une cure hypodermique ?

Pour la syphilis héréditaire, précoce, nous avons déjà dit à propos de la syphilis infantile, combien les injections peuvent rendre des services dans les cas urgents, mais nous n'oserions pas imposer systématiquement ce mode de traitement à tous les nouveaux-nés atteints de syphilis héréditaire. Plus tard, le traitement général de l'infection syphilitique de l'enfant doit reposer sur les mêmes bases que le traitement de l'adulte, avec

ces restrictions cependant que plus pusillanime et plus impressionnable, il doit être plus ménagé.

Mais il est des accidents de la syphilis héréditaire tardive qui paraissent indiquer absolument les injections mercurielles en raison de l'énergie et de l'intensité de ce mode de traitement. Tels sont les accidents oculaires et auriculaires, tels sont aussi certaines syphilides, apparues tardivement dont le diagnostic serait impossible sans le secours du traitement; nous verrons ci-après plusieurs cas de ce genre. La nature du sel injecté a dans ces cas peu d'importance, pourvu que l'on agisse vite et énergiquement. Riff, a employé le glycollate de mercure et a ainsi guéri 4 syphilitiques héréditaires dont l'un était affecté de coryza intense, un autre d'iritis avec synéchies. De Lavarenne a guéri avec du bioiodure un jeune homme atteint de syphilis héréditaire qu'il observa depuis 1880, et qui jusqu'en 1892, fut sujet à des accidents divers (gommes pharyngées, nécrose des incisifs), mais surtout à des poussées continuelles de kérato-conjonctivite malgré les traitements mercuriels et iodurés les mieux suivis.

Abadie conseille le cyanure de Hg. M. Balzer donne la préférence aux injections insolubles. C'est à son avis que nous nous rangeons en raison

de l'efficacité prolongée du calomel et de l'huile grise.

En présence d'une syphilis acquise, la conduite à tenir est encore plus délicate peut-être, que lorsqu'on a affaire à un cas de syphilis héréditaire.

Quelques auteurs (Jullien, Wickham) conseillent de tenter dès le début un violent assaut contre l'injection, « Un syphilome reconnu, étant donné que les conditions ne se prêtent pas à l'excision, commencer immédiatement l'administration du calomel est une règle. Le premier résultat est l'entrave apportée au développement du chancre : constitué, étalé ou creux, il se cicatrise rapidement ; à son début, herpétiforme ou miliaire, il y a de grandes chances pour que son volume reste tel et que d'érosif il ne devienne plus ulcéreux. les délais habituels de l'incubation seconde, cette date de six semaines si généralement exacte qu'elle en est presque fatidique, s'écoulent sans manifestation caractéristique. Vainement, multiplie-t-on les inspections pour surprendre érythème, roséole, ou papule, la syphilis peut être enrayée dès le début et pour toujours, c'est l'idéal du traitement abortif. Ou bien c'est dans le cours du deuxième, troisième ou quatrième mois, qu'il m'est arrivé de découvrir, d'abord sur la muqueuse buccale et ensuite sur l'enveloppe cutanée, pres-

que toujours dans cet ordre-là des lésions attribuables à la syphilis. Mais que sont ces lésions ? Sur les amygdales et les piliers dépolis, entamures superficielles que les malades et moi-même fûmes souvent tentés de rapporter à une cause vulgaire quelquefois hypertrophie et altération réelle, ce cas est rare... Ces faits attestent bien là une infection inusitée et légère entre toutes, car les sujets devaient rester ultérieurement préservés ainsi que j'ai pu m'en assurer en les observant depuis plusieurs années... Une question se présente maintenant à l'esprit Ces malades sont-ils guéris ?.... Le raisonnement me dit qu'ayant mis en jeu dès la première heure l'action d'un antisiphilitique éprouve, soit qu'il frappe les organismes morbides eux-mêmes, soit qu'il modifie dans un sens contraire à leur développement, les conditions du milieu humain, j'ai atteint le virus à l'heure des proliférations décisives et que plus tard mes injections réitérées de la même substance ont sans cesse agi sur un produit chaque fois plus affaibli et d'une vitalité graduellement atténuée, probablement atténuée jusqu'à l'extinction. Il se passerait ainsi quelque chose de comparable à ce que les bactériologistes obtiennent in vitro, quand, dans un but d'inoculation préventive et même curative, ils préparent avec les micro-

bes les plus dangereux des cultures que d'atténuation en atténuation ils savent rendre inoffensives. » C'est en ces termes que M. Jullien préconise le traitement abortif de la syphilis. M. Wickam arrive à des conclusions analogues, en partant des principes suivants : on ne sait jamais au début d'une syphilis si elle sera bénigne ou grave, il importe donc de la soigner dès le début par le mode de traitement le plus énergique. Les injections de calomel étant universellement reconnues comme répondant à ce desideratum, c'est par elles qu'il faut commencer le traitement de toute syphilis.

M. Huot, ajoute encore que les injections d'oxyde jaune agissent beaucoup plus lentement pour faire disparaître les accidents chez un sujet qui a subi un traitement antérieur que chez un malade exclusivement traité par la méthode des injections, il y aurait donc intérêt à instituer celles-ci dès l'apparition du chancre. C'était également l'avis de Martineau qui instituait les injections de sublimé pendant les 30 premiers jours.

Mais les adversaires de cette méthode sont nombreux et comptent parmi eux les syphiligraphes qui ont le plus d'expérience de la clientèle de la ville et des hôpitaux, MM. Fournier, Besnier,

Hallopeau, Ducastel, etc... Ils ont reconnu, en effet, combien la méthode des injections était plus difficile à faire accepter aux malades atteints de lésions dont ils ne comprenaient pas la gravité, et d'autre part il n'est pas prouvé à leurs yeux que les injections mettent plus que les autres procédés de mercurialisation à l'abri des récidives. Leloir, Tavernier et Ducastel prétendent même qu'elles prédisposent aux plaques muqueuses.

Cependant, il est impossible de ne pas tenir compte des faits publiés par des observateurs aussi consciencieux que Scarenzio, Liégeois, Jullien, A. Martin, Guillot, Bergh, Rosolimos, etc..., de plus, il est dit, et à peu près prouvé, que les injections de calomel constituent le mode de traitement le plus énergique de la syphilis, nous croyons donc qu'elles sont indiquées comme méthode abortive si l'on a affaire à des malades suffisamment intelligents et courageux, si le malade fortement neurasthénisé par sa syphilis a besoin d'être remonté moralement par un traitement qui l'impressionne.

Mais dans les stades suivants de l'évolution de la syphilis, faut-il continuer les injections ? Scarenzio avait institué la méthode suivante : Il injectait pendant la période secondaire 0,10 centg. de calomel tous les 15 jours. Pendant la période tertiaire,

il injectait 0,05 tous les 15 jours et donnait de l'iodure dans l'intervalle. Chaque traitement était constitué par 4 ou 6 injections. Sibilat conseille de faire pendant la première année 4 à 6 injections de 0,10 centig. à dix jours de distance. Les années suivantes 2 à 3 injections. Il considère qu'en 4 ans 12 à 15 injections constituent un traitement suffisant correspondant à la méthode des traitements successifs de M. le P^r Fournier.

Jullien, pendant les premiers mois, fait tous les 15 jours des injections de 8 à 10 centig. de calomel, puis il met un intervalle de 20 à 25 jours pendant les 4 mois suivants. Après le sixième mois, il conseille de substituer au colomel l'huile grise, le thymol acétate ou tout autre traitement soluble, voire au gré de l'intéressé les préparations qui s'administrent par la voie bucale. M. Thibierge conseille une méthode analogue. Martineau après 30 injections de sublimé continuerait le traitement par la voie buccale.

C'est, en somme, l'opinion de ces derniers auteurs qui semble rallier le plus de partisans. Une fois les deux premiers mois passés, on a recours au mode du traitement le plus pratique, c'est-à-dire à la méthode par injection, jusqu'à ce qu'une des complications que nous allons étudier vienne

de nouveau indiquer une intervention plus énergique.

Syphilis graves.

Les facteurs de gravité d'une syphilis sont multiples, en effet, ou bien ces lésions peuvent être très nombreuses, ou profondes, ou très étendues en surfaces (syphilides phagédéniques, etc.), ou bien l'évolution de la syphilis peut se faire avec une rapidité anormale (syphilis galopantes, tertiariisme précoce, etc.), ou bien encore une syphilis peut être remarquable par ses récidives, par sa résistance au traitement (syphilis permanente, syphilis rebelle...)

Enfin, la maladie peut prendre un caractère de gravité exceptionnelle en raison de l'atteinte qu'elle porte à l'état général de l'individu (syphilis cachetisantes, pseudo-chloroses syphilitiques...). Nous nous réservons d'étudier dans un chapitre spécial le traitement à suivre selon les localisations de la syphilis, c'est pourquoi nous n'en parlons pas ici quoiqu'elles constituent souvent un facteur important de gravité.

Presque tous les auteurs sont d'accord au sujet de la conduite à suivre en cas de syphilis maligne tant que l'état général n'est pas profondé-

ment atteint, tous reconnaissent le bon effet des injections, à part quelques cliniciens restés fidèles aux frictions ; cependant les injections se montrent supérieures dans quelques-uns des cas que nous relatons ci-après. Néanmoins, pour être impartial, nous ne devons pas oublier l'observation de M. Ducastel qui, dans un cas de syphilis héréditaire caractérisé par des ulcérations du cou, des gommès de la langue, fit des injections mercurielles.

Dans le cours même du traitement survint une kératite parenchymateuse : sur le conseil de M. Galezowski on mit le malade aux frictions, et l'amélioration fut rapide. Nous ne savons pas à quelle dose ni combien de temps les injections avaient été pratiquées, mais de toute façon, ce fait n'a rien de bien déconcertant. Tout le monde reconnaît que les injections pas plus que les autres modes de traitement, n'arrêtent l'évolution de la syphilis, mais exercent une sorte d'action d'inhibition sur les accidents existant. On a vu souvent des iritis, des éruptions cutanées apparaître au commencement d'un traitement mercuriel par les injections, tandis que des accidents antérieurs guérissaient. Puis les injections étant continuées, tout rentre dans l'ordre. Peut-être en eût-il été de même dans l'observation citée plus haut. En tout

cas, la majorité des faits est en faveur des injections.

M. de Lavarenne, par exemple, cite cinq cas de syphilis rebelle, qui, toutes avaient été traitées par les frictions sans résultat et qui ont été rapidement améliorées par les injections. Quant à la supériorité du traitement hypodermique sur le traitement par la voie stomacale il a été remarquablement établi par Martineau dont nous citons ci-après les observations qui nous ont paru les plus typiques.

OBSERVATION L du Mémoire de Martineau (résumée).

Marie L..., 17 ans, femme de chambre, entrée le 14 septembre 1880, salle St-Louis, n° 11.

Nombreuses syphilides papulo-hypertrophiques et papulo-érosives sur les grandes et les petites lèvres, au pourtour de l'anus, dans les plis génito-cruraux.

On traite la malade par la liqueur de *Van Swieten* pendant 3 mois (de septembre 80 à janvier 81).

Les syphilides vulvaires persistent, une éruption de syphilides papuleuses se montre le 7 janvier 1881. On donne de l'iodure de potassium, les lésions actuelles vont un peu mieux; le 4 mars on reprend la liqueur de Van Swieten et les injections de sublimé. Le 8 juillet il persiste encore des syphilides papulo-squameuses sur les membres supérieurs, sur les fesses et sur les membres inférieurs. La malade a été pendant trois

mois à la liqueur de Van Swieten à la dose d'une cuillère à café par jour; trois mois à l'iodure de potassium à la dose de 1 gramme par jour; deux mois à la liqueur de Van Swieten, deux cuillères à café par jour, depuis un mois, iodure de potassium à 2 grammes par jour.

On fait alors des injections de peptome mercurique à 5 milligr. par jour, avec 40 injections la malade est complètement guérie.

OBSERVATION XLI du Mémoire de Martineau. Bull. de la Société Méd. des hôpitaux de 1881, p. 82.

Dora A..., 26 ans, couturière, entrée le 1^{er} mars 1881 salle St-Louis n° 18.

Début de la maladie il y a quinze jours.

Syphilides papulo-érosives hypertrophiques volumineuses de la vulve, des plis génitaux cruraux, du pourtour de l'anus. Polyadénito-inguinale indolente. Syphilide érythémateuse généralisée sur tout le corps. Courbature, alopecie, insomnie, fièvre. Grossesse de 5 mois et demi. On traite la malade pendant un mois, avec une cuillerée à café par jour, de liqueur de Van Swieten. Au bout d'un mois les syphilides vulvaires ont presque totalement disparu. Mais augmentation des syphilides cutanées et buccales. Syphilides ulcéreuses nombreuses du cuir chevelu ; quelques syphilides ecchymateuses de la région cervicale postérieure. Douleurs très vives donnant lieu à l'insomnie. On donne alors deux cuillerées par jour. Au bout d'un mois, les syphilides ulcé-

reuses et ecthymateuses persistent, ainsi que les syphilides cutanées et buccales, on met la malade aux injections quotidiennes de 4 milgrammes de sublimé, puis de 5 millig.

Amélioration sensible sous l'influence du nouveau traitement, puis guérison complète après 45 injections. *Accouchement à terme d'un enfant pesant 7 livres et fort bien portant sans aucune trace de syphilis. Pas de suites de couches pathologiques.*

OBSERVATION XLIV du Mémoire de Martineau. Bul. de la Société Médicale des hôpitaux de 1881, pages 83 et 90.

B..., Françoise) agé de 34 ans, entré le 29 mars salle St-Alexis n° 23. Syphilides papulo-hypertrophiques de la vulve, du pourtour de l'anus, des grandes et des petites lèvres. Polyadénite inguinale. Grossesse de 4 mois. Glossiste syphilitique érosive. Donnée pendant 2 mois 1½ à la dose d'une puis deux cuillerées à café, *la liqueur de Van Swieten n'agissant que fort lentement et n'empêchant pas la reproduction des syphilides papulo-hypertrophiques* de la vulve et des ailes du nez; on met la malade aux injections de 4 puis 5 millig. de sublimé par jour.

Elle sort le 8 juillet très améliorée par 7 injections à 4 millig. et 7 injections à 5 millig.

A côté des syphilis dont les lésions sont rebelles d'une façon permanente, citons celles qui ne

cèdent que momentanément au traitement pour reparaître dès qu'on l'interrompt. Fréquemment les injections se sont montrées dans ces cas, remarquablement efficaces, quoiqu'on leur reproche de ne pas mettre à l'abri des récidives.

Scarenzio déjà avait rapporté l'observation d'un malade traité par le mercure et l'iodure de potassium, et chez lequel, les douleurs ostéocopes des céphalées atroces reparaissaient dès qu'on interrompait le traitement ; en 17 jours, après 2 injections, ces phénomènes avaient disparu.

Eudlitz (Thèse p. 11) a fait disparaître rapidement une syphilis récidivante de la lèvre supérieure, qui en dernier lieu résistait depuis deux mois aux pilules.

Citons encore l'observation suivante de A. Martin.

OBSERVATION de A. Martin in *Archives générales de Médecine* 1869, T. II, page 308.

Il s'agissait d'un ecthyma superficiel chez un malade atteint de syphilis depuis dix ans. Cet ecthyma qui occupait presque toute la partie antérieure de la cuisse droite existait *depuis quatre ou cinq ans*. Sous l'influence de l'iodure de potassium, il disparaissait en partie et il se reproduisait, dès qu'on cessait le traitement. Nous avons pratiqué dans ce cas, 12 injections.

Lorsque le malade que ses affaires appelaient en province, a quitté Paris, les croûtes de l'ecthyma étaient tombées et les taches rouge sombre qui caractérisent cette affection, avaient sinon complètement disparu, au moins pâli d'une manière très notable.

Tous les sels injectés dans ces différents cas (calomel) peptonate de Hg, sozoiodolate, biiodure, sel alembrath (observation de Héron) ont donné des succès. Mais nous croyons préférable d'employer le calomel, qui par l'énergie et la durée de son action, l'emporte sur les autres.

Pour les syphilides à marche très rapide, les injections sont également supérieures aux autres méthodes, même aux frictions. Welander par les frictions quotidiennes, n'a pu dans certains cas retrouver le Hg qu'au bout de 4 à 8 jours. Au contraire, par les injections quelles qu'elles fussent, il est toujours apparu dans les 24 heures, il en conclut qu'elles constituent le procédé de choix quand il faut agir vite.

A quel sel donner la préférence? La plupart des auteurs (Besnier, Soc. Méd. des hôp. 1887) préférerait les injections solubles, ce serait, dit-il, perdre son temps que d'employer les insolubles, c'est ce que fit Martineau dans l'observation ci-après. Mais quand on a affaire seulement à une syphilis maligne qui ne fait courir aucun risque

immédiat, et dont on veut seulement arrêter ou ralentir l'évolution trop rapide, on peut recourir aux injections de calomel, (Hartung, Gastou 25 cas, Société de dermatologie février 1896.)

OBSERVATION XXXIV du Mémoire de Martineau, Bulletin de la Société Méd. des Hôpitaux, 1881, page 80. Eugénie A..., 22 ans, salle St Alexis, n. 2, entrée le 23 mai 1881.

Début de la maladie il y a un mois. Actuellement, ulcération volumineuse non indurée à bords décollés de la grande lèvre gauche ; puis une autre apparaît sur la petite lèvre ; puis une troisième sur la grande lèvre droite. Ces ulcérations s'agrandissent considérablement, bien que la malade les cautérise au nitrate d'argent trois ou quatre fois par jour. Tuméfaction considérable des grandes et petites lèvres. L'aspect de ces ulcérations est absolument celle des chancres non infectants. L'inoculation étant faite trois fois et chaque fois négative, on diagnostique : chancres syphilitiques modifiés par les cautérisations répétées et intempestives. Polyadénite inguinale, double aphlegmasique, céphalée, insomnie, courbature, *dyspepsie*.

Le 9 juin, apparition de syphilis papuleuses, érythémateuses, squameuses du tronc et des membres *se développant avec une rapidité énorme*.

On institue de suite le traitement : injection tous les jours de 3 milligrammes ; du 9 juin au 23 juin, 15 injections. Sous l'influence de ce traitement les chancres

de la vulve diminuent très rapidement mais les syphilides cutanées augmentent chaque jour, apparition de quelques syphilides buccales. Le 23 juin, l'évolution des syphilides cutanées semble arrêtée. Grande amélioration des syphilides vulvaires.

Lorsque la gravité d'une syphilis dépend de l'atteinte qu'elle porte à l'état général de l'individu, on observe soit des phénomènes de cachexie généralisée, comme cela se voit fréquemment chez le vieillard, soit un complexus symptomatique simulant plus ou moins la chlorose vraie (anémie, pseudo-chlorose syphilitique), soit très exceptionnellement de la glycosurie.

Pour ce qui est de la cachexie, il est peu d'auteurs qui se montrent opposés à son traitement par les injections. Presque tous les expérimentateurs ont insisté sur l'augmentation de l'embonpoint et du poids des malades, comme le dit Galliot (Semaine Médicale 1887, p. 498). L'action du Hg se fait sentir rapidement d'une façon heureuse dans tout l'organisme du syphilitique. Le facies vieillot qu'il présente va s'éclaircissant, l'appétit renaît et l'aptitude au travail reparaît. Cette véritable régénération s'obtient dès la fin de la première semaine du traitement.

On trouvera dans les observations de Scarenzio, dans l'observation CLXXII du mémoire de

Martineau, dans les observations V et VII de Thérault des faits de ce genre. Le fait suivant publié par A. Martin, mérite d'être rapporté :

OBSERVATION de M. A. Martin. In Archives générales de Médecine, 1869, Tome II, p. 306.

M. X., agé de 30 ans, employé d'administration, d'une constitution vigoureuse, était atteint depuis plus de deux ans de lésions secondaires de la peau et des muqueuses, il avait subi sans succès et à de très courts intervalles un certain nombre de traitements différents, ou du moins de formes différentes du traitement mercuriel interne, il avait pris plus de 300 pilules de protoiodure sans modification appréciable de son état. Nous le vîmes pour la première fois dans les derniers jours de décembre 1867. A cette époque, vingt-sept mois après l'apparition du chancre infectant, source de tous ses maux, notre malade était couvert de papules syphilitiques qui occupaient surtout la poitrine, les bras et la partie supérieure du dos où elles se trouvaient en très grand nombre. On en remarquait en nombre plus restreint disséminées sur les reins et la partie extérieure des cuisses, quelques-unes de ces papules recouvertes de croûtes peu épaisses semblaient indiquer un mélange d'éruption pustuleuse, symptôme d'une période déjà avancée de la maladie. L'alopécie, les papules caractéristiques de la paume des mains et de la plante des pieds, les ulcérations profondes des amygdales, de la langue, des gen-

cives et des parois internes des joues, quelques énormes plaques muqueuses de la verge, de l'anus et du gland au point où avait jadis siégé le chancre, de l'induration duquel on retrouvait encore quelques traces ; un engorgement très marqué de ganglions inguinaux et cervicaux postérieurs, complétaient la liste des accidents variés que nous avions à observer. Qu'on joigne à ces lésions un *affaiblissement considérable, une inappétence presque complète, une décoloration des tissus, une flacidité des chairs et des muscles, une mollesse et un découragement profond* et on aura une idée de l'état dans lequel était notre malade. Nous ne pouvions songer à lui faire continuer le traitement mercuriel à l'intérieur, il avait été déjà plusieurs fois obligé de l'interrompre à cause de *l'intolérance de l'estomac et de l'intestin et d'un gonflement douloureux des gencives accompagné de salivation*.

Nous essayâmes en premier lieu pendant près d'un mois outre le traitement local des ulcérations buccales par la cautérisation, une médication tonique et reconstituante qui ne produisit aucun effet et le 10 janvier 1868 nous nous décidâmes à pratiquer une première injection de deux centigrammes de bichlorure de mercure et de potassium.

Nous pratiquâmes cette injection à la partie extérieure de la poitrine au niveau de la partie moyenne du sternum, le malade accusa une cuisson assez forte au point où avait eu lieu la piqûre. Cette cuisson ne cessa qu'à quatre ou cinq heures après la petite opération qui ne fut suivie d'aucune réaction inflammatoire et qui ne pro-

duisit aucun effet fâcheux local ou général. Nous ne revîmes le malade que huit jours après, le 18 janvier ; à cette date, *son état s'était considérablement amélioré*, l'éruption papuleuse était en voie de résolution ; les plaques muqueuses du gland et de l'an us avaient presque disparu ; les adénopathies cervicales et inguinales avaient diminué et l'état général nous sembla meilleur : nous n'hésitâmes pas à pratiquer une seconde injection de 2 centigrammes de biiodure à 2 centimètres au-dessous du point où nous avions fait la première. Cette seconde opération aussi inoffensive que la première, sauf un gonflement léger des gencives qui ne persista pas plus de huit ou dix jours produisit un résultat vraiment inespéré. Quinze jours après cette injection et *sans autre traitement*, tous les symptômes que nous avons énumérés avaient disparu, les forces étaient revenues en partie et l'état moral s'était fort amélioré. Nous avons pu depuis lors soumettre notre malade à un traitement tonique qui lui a rendu rapidement sa santé d'autrefois, et nous avons même pu au mois de mai 1868, pour une récurrence légère des ulcérations des amygdales et des papules cutanées discrètes, lui faire prendre à l'intérieur quelques cuillerées de liqueur de Van Svieten et de solution d'iode de potassium qu'il a très bien supportées et qui ont eu rapidement raison de ces lésions autrefois si tenaces.

Nous avons vu plusieurs fois depuis cette époque, c'est-à-dire depuis 15 mois notre malade qui n'a plus eu *aucune récurrence* et que nous pouvons considérer comme définitivement guéri.

On a beaucoup plus longuement discuté au sujet de la conduite à tenir en présence d'un cas d'anémie, de pseudo-clhoroze syphilitique. Quand on a commercé le traitement hypodermique, quelques auteurs ont observé, nous l'avons dit plus haut, des faits d'anémie mercurielle qui ont fait craindre, par la suite, que ce traitement ne fût nuisible aux individus déjà en état d'hypoglobulie de par leur syphilis. Mais ces faits étaient dûs à l'exagération des doses, et depuis que la méthode est mieux connue, les observateurs s'accordent pour reconnaître les bons effets du traitement mercuriel sur l'état du sang des syphilitiques.

Martineau avait déjà observé que de par les injections les globules du sang augmentent ; Galliot n'a jamais observé l'hypoglobulie redoutée à la suite de l'application de la méthode de Scarenzio, Maclaud a vu le souffle anémique disparaître au bout de 2 ou 3 injections, le pouls prendre de la force et la tension du liquide sanguin s'accroître. La quantité d'hémoglobine augmente vers le huitième jour et se maintient maxima pendant longtemps. Willebruchewitch, Keyes, Galliard, Schlesinger, Birganski, Conte, Leroy, Ritter, ont montré par leurs travaux que le nombre des globules rouges augmente pendant le traitement mercu-

riel. Il en est de même de l'hémoglobine. Tout récemment Zeleneff et Karried ont repris ces travaux avec le benzoate de Hg.

Zeleneff est arrivé aux résultats suivants :

Déjà 6 à 7 heures après la première injection de benzoate de Hg il a constaté une augmentation de l'hémoglobine et des hématies et une diminution des leucocytes. Pendant les 15 premières injections les éléments augmentent ou oscillent autour de la normale. Ensuite il y a inversion de proportion : les hématies et l'oxyhémoglobine diminuent, et les leucocytes augmentent; 6 à 8 jours après la cessation des injections les leucocytes deviennent très nombreux, les hématies et l'hémoglobine diminuent très notablement.

Il explique ainsi cette action du mercure : l'amélioration rapide sous son influence est due à son action sur les centres nerveux (altérés par le virus syphilitique) qui peuvent très rapidement modifier l'état du sang. Le mercure détruit le virus à la fois dans le sang et dans les centres nerveux. Mais il arrive un moment où l'intoxication hydrargyrique vient se faire sentir et ajouter ses effets à ceux de l'intoxication syphilitique. Il faut alors suspendre le traitement mercuriel pour éviter l'accoutumance; mais pour reconnaître le moment

exact où cette suspension devient nécessaire, l'examen du sang s'impose.

Karried a employé les frictions mercurielles à la dose de 4 gr., la restauration du sang s'obtenait après 20 ou 30 frictions et le commencement de l'anémie après 30. Ces chiffres prouvent clairement la plus grande rapidité d'action de minimes quantités de métal introduits sous la forme d'injections de benzoate de Hg, minimes en comparaison de l'énorme quantité de Hg introduites sous la forme métallique par la méthode des frictions. (6 centig. dans le 1^{er} cas et 1 gr. 25 dans le 2^e).

F. Justus (tirage à part des Archives de Virchow, 1895, t. 140), W. Reiss (Arch. f. Dermatologie, 1895, t. XXXII, p. 207) donnent des conclusions analogues aux précédentes.

Signalons cependant un travail de Kozlowski qui a récemment repris la question et a publié des résultats qui demandent à être confirmés.

La grande majorité des auteurs, en somme, reconnaissent les bons effets du traitement mercuriel sur l'anémie syphilitique, et son innocuité quand il est judicieusement administré. Ce ne serait pas là, cependant, une raison suffisante pour faire des injections à un malade atteint de cette

affection, car tous les traitements mercuriels, nous l'avons vu, produisent ce résultat. Mais les injections permettront d'administrer par la voie stomacale, des toniques, des ferrugineux, qui renforcent l'action du Hg et peut être éviteront l'intolérance de la nutrition que l'on doit craindre particulièrement chez ces malades.

Nous avons vu plus haut à quelles faibles doses le benzoate produisait d'excellents effets sur l'anémie syphilitique, pourra-t-on jamais être sûr que la quantité introduite par les frictions n'est pas trop considérable étant donnée la difficulté qu'il y a à se rendre compte de la quantité absorbée.

Enfin, nous ne devons pas oublier qu'il y a des cas d'anémie pernicieuse consécutive à la syphilis qui ont pu amener la mort, dans ces cas, il faudra agir avec énergie et à coup sûr, c'est encore les injections qui constituent le procédé de choix.

Ce sont les injections solubles qui auront la préférence, car on pourra les arrêter dès que l'examen du sang ou des urines révélera la moindre intolérance de la nutrition (1).

Il nous reste à dire un mot de la glycosurie sy-

(1) Voir à ce sujet l'observation très instructive de Zeneleff. *Annales de Dermatol.* 1895, p. 845. Chloro-anémie syphilitique avec œdème de même nature chez un paludéen, traité par les injections de Benzoate de Hg.

philitique. Quand elle apparaît au cours de la syphilis tertiaire elle peut être due aux troubles généraux ou à la syphilis cérébrale. Quand elle se montre à la période secondaire, il est probable qu'elle reconnaît également pour cause l'altération des échanges nutritifs de l'économie chez le syphilitique (Tchistiahnof Wratsch, 1894, t. XV, et 4 et 5, p. 105 et 139). Il est évident que ces cas sont justiciables des injections au même titre que la cachexie en général, en raison du coup de fouet que ce mode de traitement donne souvent à la nutrition.

Les *localisations* de la syphilis peuvent modifier les indications du traitement de plusieurs façons : Elle peuvent atteindre un organe particulièrement fragile et qui sera rapidement et profondément altéré par les lésions syphilitiques (gommes du voile du palais), ou bien l'intégrité de l'organe atteint est indispensable à l'accomplissement des grandes fonctions de l'économie (syphilis du larynx, syphilis du rein), ou bien parce que l'expérience a montré que certaines localisations de la syphilis sont particulièrement rebelles au traitement (syphilis oculaires, cérébrales, etc...) M. Horowitz explique de la façon suivante l'action des injections dans ce dernier cas : avec ce mode d'administration du Hg on

tend à obtenir une saturation des tissus par le Hg et à étendre l'imprégnation mercurielle à tous les tissus, à obtenir ce résultat d'une façon rapide, sûre et durable. Des expériences faites dans le laboratoire de M. Ludwig de Vienne, et consistant à empoisonner des animaux avec du Hg, démontre d'ailleurs, que ce poison se répand d'une façon très inégale dans les différents tissus. On s'explique ainsi la résistance qu'opposent à l'action thérapeutique du Hg les altérations syphilitiques de la moelle et de la cornée.

Les gommes syphilitiques du voile du palais nécessitent un traitement rapide, quand on peut espérer éviter la perforation palatine, M. le professeur Fournier (Revue g. de ch. et Théra. 26 mars 1890), recommande avant tout l'iodure de potassium, peut-être pourrait-on lui associer les injections solubles, avec prudence, pour éviter la stomatite.

Les localisations laryngées de la syphilis peuvent menacer la vie par l'obstacle qu'elles apportent au passage de l'air, il faudra donc agir vite, l'iodure devra être donné avec prudence pour éviter l'œdème congestif, le Hg au contraire sera donné à doses très puissantes, c'est la conduite que conseillent A. Martin, M. le professeur Fournier (Société de Dermatologie, février 1896), c'est celle

qu'ont tenue récemment M. Mendel (1), M. Horowitz (2) dans des cas de laryngite grave, et Guilo-Masini (3) dans les cas suivants :

OBSERVATIONS résumées du D^r Guilo-Masini (*Gazetta degli ospidali*, 1888).

I. — Homme de quarante ans atteint de syphilis depuis 5 ans. Gomme ulcérée à la base de l'épiglotte et sur le ligament ary-épiglottique droit; douleurs à la déglutition, suffocation. Sous l'influence d'une première injection de 0,15 centig. de calomel dans les muscles de la fesse, la tumeur disparut presque complètement au bout de 3 jours. Dans l'espace des 15 jours suivants on fit encore deux injections de 0,10 centig. de calomel. Vingt jours après la première injection il n'y avait plus trace de l'affection gommeuse du larynx.

II. — Femme de trente ans. — Affection gommeuse diffuse des cordes vocales. Injection de 0,10 centig. de calomel. Dès le lendemain, amélioration de l'état général. Deux autres injections de 0,15 centig. de calomel dans l'espace de quatre semaines. La guérison complète fut constatée 35 jours après la première injection.

III. — Homme de vingt-quatre ans, syphilitique depuis huit ans; gomme à la base de l'épiglotte. La tumeur dis-

(1) *Archives de Dermatologie*, 1895, p. 562.

(2) *Médecine Moderne*, 4 mars 1896.

(3) Voir encore l'observation CLXXI du *Mémoire de Marineau*.

parut presque complètement vers le quatrième jour après la première injection de 0,10 centig. de calomel. Une deuxième injection faite 10 jours plus tard suffit pour la guérison définitive.

La syphilis *viscérale* ne réclame pas toujours un traitement spécial, mais les injections seront quelquefois nécessaires pour amener leur guérison, ou pour empêcher leur extension quand elles semblent évoluer très rapidement ; comme cas rebelles ainsi améliorés, citons l'observation de M. de Lavarenne, (*Presse Médicale*, février 1896, p. xxxvi), chez un malade atteint d'hépatite syphilitique avec énorme hypertrophie du lobe gauche, teinte subictérique, accidents de dyspepsie, les injections amenèrent rapidement la marche vers la guérison qui semblait être arrêtée après avoir commencé sous l'influence des frictions mercurielles ordonnées par les D^{rs} Florand et Faisans. Dans deux cas d'ictère syphilitique précoce, Losch (*Berlin Klin. Wochenschrift*, 1894, p. 906) a obtenu de très bons résultats des injections de sublimé.

La syphilis *rénale* donne lieu à des indications plus particulières. Nous avons vu plus haut les dangers auxquels on exposait les individus atteints de lésions rénales, quand on les soumettait à une cure mercurielle énergique. Dans le cas actuel,

par conséquent, il faut comme dans les cas de cachexie, chloro-anémie, etc... s'assurer que c'est l'infection syphilitique et non pas une maladie ou un traitement mercuriel antérieur qui a lésé le rein. Rappelons que Welandér a récemment montré que la syphilis ne serait par elle-même qu'exceptionnellement une cause d'albuminurie et de cylindrurie. Lang, Wagner, Farbinger, Petersen, Régnier, (1896), en ont cependant rencontré quelques cas et ils ne paraissent pas les considérer comme des raretés, Lang a vu quelquefois l'albumine renfermée dans les urines diminuer pendant et après une cure active. Martineau cite une observation de néphrite albumineuse chez un jeune homme ayant contracté la syphilis deux ans auparavant. A la 12^e injection, l'albumine n'existait plus dans l'urine. Si donc on est sûr de son diagnostic, on pourra imiter la conduite des auteurs précédents étant donné surtout l'intolérance fréquente des voies digestives et du revêtement cutané, chez les albuminuriques. C'est la conduite que conseillaient à la Société de Dermatologie (février 96), MM. A. Fournier et Gastou.

Nous passerons rapidement sur les altérations osseuses et ganglionnaires de la syphilis, contre lesquelles les injections n'ont pas donné de bien

brillants résultats. D'après Neumann les injections n'ont d'influence ni sur le gonflement périostique, ni sur la douleur qui l'accompagne. Lewin a constaté cependant la disparition rapide des douleurs ostéoscopes, mais l'os n'était pas ramené complètement à son volume normal. Enfin, pour Smirnoff, les injections sont contre-indiquées dans les périostites déjà traitées par le Hg. De même pour M. Fournier, les injections n'ont aucun effet sur les ganglions altérés par la syphilis, citons cependant le cas du docteur de Lavarenne, qui a vu guérir par les injections biiodurées, un malade atteint d'adénopathie bronchique avec réflexes laryngo-trachéal, toux, spasmes, bronchite qui avait résisté aux frictions et à l'iodure.

Il nous reste enfin à étudier une des localisations dont le traitement est le plus délicat, nous voulons parler de la syphilis nerveuse. Elle peut atteindre, le cerveau, la moelle, le cervelet, les nerfs périphériques et enfin les organes des sens.

Dans le cas d'altérations du système nerveux central, il est admis par presque tous les auteurs, que les injections réussissent très souvent, quand elles n'ont pas à lutter contre des lésions scléreuses qui sont particulièrement rebelles à tous les modes de traitement. On peut encore modifier cette formule en disant que les injections

n'ont pas d'effet sur les affections parasymphilitiques du système nerveux. Peut-être même dans ces cas sont-elles inférieures à l'iodure de potassium. Mais elles sont particulièrement indiquées quand il faut porter d'emblée un violent assaut à l'infection syphilitique. M. Balzer conseille dans ces cas de faire immédiatement une injection de dix centigrammes de calomel répartie en deux ou trois points différents pour que l'absorption soit plus rapide. Voici ce que conseille M. Mauriac qui cependant est peu partisan des injections en général :

OBSERVATION (Revue générale de clinique et de Thérapeutique, 1889, p. 293, tome 48).

« Comment faut-il attaquer une cérébro-syphilose en germe ou confirmée ? Très énergiquement. Il serait dangereux d'hésiter, de tergiverser, de donner pour prétexte à la modération thérapeutique le peu d'intensité des phénomènes. Il est essentiel dans tous les cas, en conservant la mesure qui convient à chacun deux, d'aller bien au-delà des doses qui suffisent, par exemple pour les accidents secondaires. La vigueur, je dirais presque la violence, est de rigueur, le tout autant et peut-être plus que dans la syphilose gommeuse suraigüe du voile du palais.

Et plus bas : aujourd'hui c'est surtout en injections sous-cutanées qu'on emploie ce médicament d'après la

méthode de Scarenzio. Elle a certes beaucoup d'inconvénients. Il est incontestable, néanmoins, que très souvent dans les cas les plus graves on en a obtenu *d'étonnants effets curatifs*.

M. le professeur Fournier arrive à peu près aux mêmes conclusions; il conseille même les injections contre les céphalées syphilitiques, qui sont souvent les symptômes précurseurs d'accidents plus graves.

De nombreuses observations viennent à l'appui des opinions précédentes.

Lewin, dès 1868, publie deux cas de guérison, tout en insistant sur la résistance au traitement qu'il a parfois observé. Martineau cite un fait de paralysie générale, deux cas d'hémiplégie et un dernier de syphilis cérébrale avec accès épileptiformes où les accidents cessèrent après la 10^e injection.

Sacage et Meynal ont publié les 3 observations suivantes :

1^o OBSERVATION RÉSUMÉE : Céphalée intense, chez une syphilitique récente, cette céphalée date de 5 mois, elle résiste aux frictions et à l'iodure, guérit rapidement par les injections d'huile grise.

2^o OBSERVATION RÉSUMÉE : Syphilis cérébrale caractérisée par des attaques épileptiformes et divers troubles

intellectuels graves. Guérison rapide par les injections d'huile grise.

3^o OBSERVATION : Syphilis cérébrale se manifestant par de petites attaques épileptiformes et quelques symptômes de démence. Guérison rapide par les injections d'huile grise.

Aussi en raison de cette action énergique et prompte vont-ils jusqu'à conseiller l'emploi de ces injections comme moyen de diagnostic, chez des sujets présentant des phénomènes graves épileptiformes, comateux ou autres dont la nature est un peu obscure, et qui cependant, exigent pour conjurer le danger une intervention immédiate.

Nous donnons encore les trois observations suivantes empruntées à Hale Wite, telles que nous les avons traduites de son mémoire :

OBSERVATION I. *The Lancet*, 6 juin 1891, p. 1255.

Frédéric M. reçu le 21 juin 1890 à l'hôpital. Antécédents syphilitiques. Les 12 et 19 juin il a été pris d'attaques convulsives avec perte de connaissance. A l'examen on trouve une hémiplegie droite. On lui fit quotidiennement des injections de perchlorure de mercure pendant un mois, et il prit de l'iodure de potassium à l'intérieur. Il récupéra rapidement l'usage de sa main, et quand nous le revîmes six mois après, il n'avait plus eu d'accidents.

OBSERVATION IV. Du même mémoire :

Marguerite H. reçue le 16 janvier 1891, antécédents syphilitiques. Il y a quelque temps elle a graduellement perdue l'ouïe. Quatre mois après la surdité a beaucoup augmenté, elle est devenue sujette aux vertiges et a commencé à souffrir de sérieux maux de tête. Quand on l'a reçue elle présentait outre les signes précédents du ptosis de la paupière supérieure gauche, de la parésie du droit interne gauche et une éruption syphilitique.

Le 18 février on commence les injections quotidiennes de perchlorure.

Le 24 février les syphilides ont presque disparu, les maux de tête sont moins violents.

Le 28, ptosis et maux de tête améliorés, les injections sont interrompus pendant 4 jours à cause de la salivation.

Le 12 mars, le ptosis et les maux de tête ont disparu. Elle peut entendre les personnes qui marchent autour de son lit.

Le 22 mars, elle quitte l'hôpital, tous les symptômes ont disparu excepté la surdité et celle-ci va beaucoup mieux.

OBSERVATION VII. Syphilis cérébrale.

Arthur M..., reçu le 3 mars 1891. Il a eu la syphilis, et souffre actuellement de maux de tête, de vertiges, d'attaques transitoires de cécité et de névrite optique. Pendant son séjour d'environ trois semaines à l'hôpital,

il fut traité par des injections quotidiennes de perchlore de mercure, et à sa sortie ses maux de tête étaient très améliorés, et le vertige ainsi que les attaques d'amaurose avaient disparu.

Nous pourrions remplir un volume avec toutes les observations publiées, mais à côté de ces résultats brillants il faut rappeler de nombreux insuccès.

M. Gastou, dans 14 cas de syphilis nerveuse, a obtenu des résultats négatifs. M. de Lavarenne après une longue énumération de guérisons de paralysie générale, de méningo-myélite, de tabès même, cite un cas de tabès où il n'obtint aucune amélioration. Enfin, rappelons l'observation de M. Besnier, qui a vu apparaître des accidents de syphilis cérébrale au cours d'une cure par les injections de calomel. Mais ces insuccès doivent-ils décourager complètement les partisans des injections hypodermiques? Nous ne le pensons pas, nous pensons qu'il est indispensable de leur associer l'iodure de potassium, de le donner même de préférence au mercure dans certains cas, mais les injections hypodermiques n'en restent pas moins une ressource des plus précieuses dans le cas de syphilis grave du système nerveux.

Les névrites périphériques ont été récemment étudiées par Champenier (Thèse 95-96). Dubois,

en 1884, avait déjà obtenu une guérison par les injections de peptonate de Hg. Champenier a employé le benzoate dans les trois faits ci-après.

Névrite syphilitique du nerf cubital, par MM. E. Gaucher et Barbe. — Société de Dermatologie 10 janvier 1895.

Après avoir pris pendant quelques jours des pilules de sublimé, la malade fut soumise le 15 décembre, à cause de son intolérance gastrique, pour le médicament aux injections sous-cutanées de benzoate de Hg. Trois semaines après, elle quittait le service pouvant remuer les deux doigts, l'atrophie musculaire des quatre espaces inter-osseux avait disparu.

Deuxième cas de névrite syphilitique du nerf cubital, par MM. E. Gaucher, Sergent et Champenier, Société de Dermatologie, 18 avril 1895.

Même traitement que dans le cas précédent.

Il s'agissait d'un cas de syphilis secondaire avec manifestations nerveuses multiples. (Céphalées, névralgies faciale, intercostale, cubitale.

La malade quitte le service six semaines après, très améliorée, quoique incomplètement guérie.

Troisième cas de névrite syphilitique du nerf cubital,
par MM. E. Gaucher et Champenier (Société de Dermatologie juillet 1895).

Névrite du nerf cubital chez une syphilitique à la période secondaire.

La malade avait été traitée avant sa névrite par des pilules de sublimé, puis par des injections de benzoate de Hg., à partir du 20 avril. Elle était sortie le 19 mai à peu près guérie après un mois de traitement par conséquent.

Une fois sortie, elle se traite irrégulièrement, elle revient le 14 juin, atteinte de névrite cubitale, on lui fait alors de nouveau des injections quotidiennes de benzoate, l'amélioration est rapide. Il faut ajouter que plus tard, la malade fut guérie d'une sciatique syphilitique par les pilules de sublimé et l'iodure de potassium.

Les conclusions de Champenier qui constituent le travail le plus nouveau sur ce sujet, sont les suivantes :

Nous avons tout d'abord donné des pilules de sublimé que nous avons remplacées par des injections hypodermiques de benzoate de Hg, quand les accidents ont exigé un traitement *plus actif*.

Au mercure, on peut adjoindre l'iodure de potassium et les courants continus.

Les lésions du côté de l'appareil oculaire sont une des manifestations de la syphilis contre laquelle on a le plus employé les injections hypodermiques. Il est vrai que les succès obtenus expliquent suffisamment la préférence des ophtalmologistes pour ce mode de traitement. Lewin 1868, Quaglina 1870, paraissent l'avoir expérimenté les premiers ; depuis, nombre de travaux ont paru que l'on trouvera analysés dans la thèse de Vibert, (1892). Vibert conclut ainsi : L'ophtalmologiste devra se servir des injections de Hg, toutes les fois qu'il croira nécessaire l'emploi du Hg., et ces conclusions tout enthousiastes qu'elles paraissent, sont cependant celles de la plupart des observateurs. Cependant MM. Galezowski et Ducastel ont vu une kératite parenchymateuse apparaître au cours d'un traitement par les injections et recéder après une cure par les frictions ; et M. Galezowski considère les frictions *prolongées*, comme seules capables de guérir définitivement les lésions syphilitiques de la choroïde ou du nerf optique.

M. le professeur Panas préfère l'iodure de potassium au mercure dans le cas de kératite interstitielle mais chaque fois que le Hg, est indiqué, il conseille les injections de préférence aux frictions.

Nous n'insisterons pas, car la question paraît

jugée. Nous ajouterons cependant, que c'est surtout dans les manifestations héréditaires de la syphilis oculaire que les injections seront nécessaires pour amener la guérison, et, que d'autre part, s'il faut quelquefois associer l'iodure au Hg, comme le conseille Chibret, il faut savoir que dans certains cas, il peut être nuisible. M. Abadie pense qu'on doit le rejeter dans les formes graves de la kératite parenchymateuse ; à son avis, il est possible que ces deux médicaments forment en se combinant un sel d'iodure de Hg, trop irritant pour la cornée. M. Vidal a vu de son côté cette pratique occasionner de la conjonctivite et du chémosis.

Les otologistes ne paraissent pas avoir pour les injections mercurielles la même prédilection que les ophtalmologistes. On sait cependant combien certaines surdités syphilitiques sont foudroyantes dans leur marche et rebelles à tout traitement. (Voy. Hermet, Barthélemy, Fournier, Société de Dermatologie déc. 94. Minos. France Méd. 89. n^{os} 4 et 6).....

A. Delied'Ypres, qui consacre un long mémoire à la surdité syphilitique dans les Annales des maladies de l'oreille et du larynx (1893), préconise peu les injections sans les rejeter absolument.

Les frictions mercurielles constituent à son

avis le mode d'administration le plus rapide, le plus efficace et le plus durable.

Ajoutons qu'ici une petite difficulté pratique se présente, on adjoint en général au traitement mercuriel les injections de pilocarpine et de strychnine, de sorte que ce serait une véritable torture pour le malade de subir quotidiennement trois injections plus ou moins douloureuses. Il est donc probable que la méthode de mercurialisation hypodermique prendra peu d'extension de ce côté, malgré l'avis favorable de MM. Fricano, Poli, etc. (XI^e congrès de Médecine internationale. — Rome).

Après ce que nous avons dit dans les chapitres précédents, nous n'aurons pas à nous étendre bien longuement sur l'importance de la FORME AFFECTÉE PAR LES LÉSIONS.

Nous avons vu combien les *formes scléreuses* de la syphilis nerveuse résistait à tout traitement, il en est souvent de même des lésions tardives scléreuses de la syphilis acquise ou héréditaire (syphilome lingual, rectal, etc.), lésions oculaires ou auriculaires de la syphilis acquise ou héréditaire tardive. Dans tous ces cas, on sera autorisé à employer le traitement reconnu jusqu'ici comme le plus énergique, c'est-à-dire les injections mercurielles. Rappelons cependant que si dans les

glossites tertiaires les effets sont merveilleux, M. Panas préfère l'iodure au mercure, dans la kératite interstitielle, et M. Lépine a rapporté à la Société de Médecine de Lyon, en 1893, des faits de syphilis médullaires qui s'étaient mieux trouvés de l'iodure de potassium que du mercure. Nous ne répéterons pas que dans les cas où les deux médicaments doivent agir de concert, les injections qui respectent l'estomac constituent une méthode de choix.

Les syphilides érosives et même les syphilides ulcéreuses, ont paru à quelques observateurs, être peu influencées par les injections. Actuellement encore, M. A. Fournier, par exemple, reconnaît volontiers leur efficacité contre le chancre phagédénique de la langue, la syphilis linguale secondaire qui persiste si longtemps chez les fumeurs et qui est appelée glossite décapillante, mais il les considère non indiquées contre les plaques muqueuses simples. D'après Hoffmann, les syphilides linguales sont plutôt aggravées à cause de la salivation. Cependant, les mémoires et les thèses de Martineau, Scarenzio, Thérault, Cochery, etc., contiennent tous des faits de plaques muqueuses très améliorées par les injections. Galliot est d'avis que ce sont les plaques muqueuses buccales et anales qui ont semblé après la roséole le plus

rapidement sensibles aux injections. Rosolimos qui a étudié spécialement ce sujet pendant deux ans, conclut que le sublimé administré par la voie hypodermique réussit mieux que tout autre traitement. M. P. Raymond, (*Gaz. des Hôp.* 1892), explique ces divergences, par ce fait que dans une syphilide érosive, il faut tenir compte d'un élément microbien surajouté et il suffit d'un antiseptique quelconque pour faire cicatriser en quelques heures, ces plaques que les injections ne pouvaient à elles seules faire disparaître. Quant aux syphilides ulcéreuses on a cru autrefois qu'elles n'étaient pas justiciables des injections, parce que cette pratique exposait aux ulcérations aux points piqués, (1) mais aujourd'hui que les abcès sont devenus une exception, cette contre-indication a disparu. La méthode a encore donné quelques succès dans des cas variés de syphilide pigmentaire, guérie en 8 mois Le Pileur (2), syphilide tuberculo-croûteuse (de Lavarenne), syphilides palmaires et plantaires rebelles (de Lavarenne). Elles paraissent avoir moins bien réussi dans les syphilides lichenoïdes, malgré une observation favorable de Lang, et dans les syphilides squammeuses. Quant aux syphilides exanthématiques, elles se-

(1) Diday. *Pratique des maladies vénériennes*, p. 426.

(2) Le Pileur. *Société de Dermatologie*, janvier 1896.

raient très sensibles aux injections pour quelques auteurs (Raymond, Balzer), mais tel n'est pas l'avis de M. le Professeur Fournier.

Nous terminerons en insistant sur la *valeur diagnostique* des injections mercurielles, grâce à la rapidité de leur action. Certaines syphilides séborrhéiques dont la nature paraît douteuse, sont modifiées par une seule injection de calomel. Martineau rapporte en 87, une observation de syphilide ulcéreuse de la langue et de la paroi buccale gauche prise dans plusieurs hôpitaux pour une ulcération tuberculeuse et dont la guérison rapide par les injections décida le diagnostic. Certaines syphilides cutanées d'allures serpiginieuses sont ainsi facilement distinguées du lupus, qu'elles simulent parfois d'une façon si complète. M. Abadie a montré le grand parti qu'on pouvait tirer de ce procédé pour le diagnostic des lésions oculaires dues à la syphilis héréditaire. Il a été ainsi amené à soupçonner la nature syphilitique de la choroïdite maculaire des jeunes sujets, cette choroïdite qui fait hésiter le diagnostic entre une malformation congénitale et une affection véritable susceptible d'accroissement. Dans plusieurs cas, la méthode des injections a éclairé son diagnostic par les brillants résultats qu'elle lui a donnés. Mais c'est

surtout dans le cas de lésions syphilitiques tardives de la langue que le diagnostic hésitant a pu rapidement se dessiner, grâce aux injections : témoins les cas suivants dûs à Scarenzio.

En mars 1885, un homme de 42 ans se présente, portant au côté droit de la base de la langue, une intumescence exulcérée de la grosseur d'une aveline, de couleur jaune roux, d'aspect lardacé, à fonds sanieux, à bords très découpés. L'analyse la plus attentive excluait toute attaque antérieure de syphilis et l'opération immédiate avait été conseillée par plus d'un chirurgien. A la suite de consultations avec divers professeurs de Pavie, l'amputation de la langue avait été décidée, et tout était préparé pour la pratiquer, quand Scarenzio sursit à l'opération et fit une injection de 0 gr. 10 centigr. de calomel dans le bras droit. On le croira difficilement, mais rien cependant n'est plus vrai, deux jours ne s'étaient pas écoulés que l'aspect de la lésion était modifié, le volume était moindre, les bords se régularisaient, le fond était plus propre, et, en moins d'une semaine, on n'aurait pu trouver qu'une minime trace du néoplasme si redouté, lequel fut définitivement réduit à néant, après une 2^e injection.

Un second cas presque parfaitement semblable au premier fut observé dans le même institut cette année même.

Giuseppe Soiffiantini termine ainsi le mémoire qu'il publie à ce sujet : « Ce serait donc aller

contre la logique des faits que de mettre en doute la grande puissance de cette méthode, même au point de vue du diagnostic. Mon assertion reçoit du reste, la plus ample confirmation dans le récent travail de Manino (scrofule et syphilis. — Giorn. Ital. de mal. ven. e. d. pelle sept. 88) et je consens pleinement à la conclusion de l'auteur : négliger dans les cas douteux d'interroger ce signe apodictique, c'est une grande faute, et pour le médecin et pour le chirurgien.

CONCLUSIONS.

Les injections mercurielles intra-musculaires pratiquées avec les précautions nécessaires, ne donnent pas lieu à des accidents graves.

Leurs plus gros inconvénients sont la douleur et le dérangement qu'elles causent aux malades.

Leurs avantages consistent dans la rapidité et l'énergie de leur action. — Il faut pour qu'elles agissent efficacement, les donner à doses suffisantes, et leur associer l'iodure quand il peut être utile.

Leurs indications varient avec le malade et la maladie.

a). *Malade :*

Les enfants trop jeunes, les femmes impressionnables, les sujets nerveux, les clients de la ville qui ne peuvent garder le repos ou venir tous les jours se faire injecter, ceux qui tiennent à cacher leur syphilis, ne doivent qu'exceptionnellement être traités par ce procédé.

Les hommes vigoureux, les malades qui peuvent rester au repos, et surtout les malades hospitalisés, doivent au contraire être soumis aux cures hypodermiques le plus souvent possible.

Les maladies concomittantes, constituent une indication de la méthode, quand elles atteignent les organes

de la digestion, ou nécessitent un traitement simultané par la voie stomacale.

Les sujets atteints de néphrite, de diabète, de maladies cachectisantes seront traités si besoin est par les injections, mais cela avec précaution, et de préférence avec les injections solubles.

b). *Maladie* :

La méthode hypodermique, ne paraît pas encore être systématiquement applicable à toutes les syphilis. Elle peut être utile dès le début pour porter un premier assaut à la maladie et plus tard dans les différents cas étudiés ci-dessous :

Les syphilis intenses (étendue, profondeur, rapidité d'évolution ; multiplicité, permanence ou récurrence des lésions, altération rapide de l'état général) les syphilis incertaines, les syphilis scléreuses, particulièrement celle de la langue, les syphilis du système nerveux, les syphilis oculaires, la syphilis laryngée, les gommes du voile du palais, la syphilis rénale, sont justiciables de la méthode hypodermique.

La méthode n'a pas encore fait ses preuves dans les surdités, les adénites syphilitiques, elle ne paraît pas nécessaire dans les syphilides érosives, les syphilides cutanées secondaires, elle paraît inutile dans les syphilis osseuses surtout quand celles-ci ont déjà été traitées par les autres méthodes de mercurialisation.

BIBLIOGRAPHIE

SCARENZIO. — Primi tentavi di cura della sifilide costituzionale. Ann. universali di medici et chirurghi, 1864.

ZEISSEL. — Lehrburch der constitutionnellen syphil. Erlangen, 1864.

BERKELEY-HILL. — Subcutaveons injection of mercury in consstitut. syphil. Lancet tome I, page 498.

LASÈGUE. — De la médication hypodermique. Arch. gén. de méd. et chir., tome I, page 80.

AMBROISILI. — Sul modo di curare la sifilide costituzionale colle iniezzioni sottocutanee di un preparato di mercurio esperienze observationi. G. ital. de malad. vener, 1886.

RICADI AMILCANI. — La siringocone dei dotti solivari nello studica della cura ipod mercuri contra la syfilida. Ann. univ. di medic., t. 199, p. 316.

LEWIN. — Traitement de la syphilis par les injections hypodermiques. Bulletin gén. de thérapeutique, t. 73, p. 382.

BOESE. — Ueber die subcut. Sublimatinj bei Behandl. von Syphilis. In D. Marburg, 1868.

- A. MARTIN. — Gazette des Hôpitaux, 1868, p. 427.
- MERSCHEIM. — Ueber die subcut. Sublimatinj bei Behandlung von Syphilis. In D. Bonn, 1868.
- A. MARTIN. — Traitement de la syphilis par les injections. Gazette des Hôpitaux, 1869, p. 106 et 444, et Arch. gén. de médecine et de chirurgie, 1869, tome 2, page 298.
- LÉON LABBÉ. — Trait. de la syphilis par les injections hypodermiques. Gazette des Hôp., 1869, p. 490.
- A. GAILLETON. — Du traitement de la syphilis constitutionnelle par les injections hypodermiques. Lyon médical, 1869.
- LIÉGEOIS. — Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les injections sous-cutanées de sublimé à petites doses dans l'étude de la syphilis. Ann. de Dermatologie, 1869, 1^{re} série, tome 2, et Société de Chirurgie, 2 et 9 juin 1869.
- KLEMM. — Ueber die subcut. Sublimatinj bei Behandlung von Syphilis. In D. Leipsick, 1869.
- PINQUAUD. — Influence de la syphilis des générations sur la grossesse (12 observations empruntées à la pratique de Liégeois). Thèse inaugurale, Paris, 1858-69.
- BRICHETEAU. — Bulletin de thérapeutique, 15 avril 1869, page 297.
- DIDAY. — Notes sur quelques cas de syphilis traitées par les injections hypodermiques. Lyon médical, 1870, n^o 17.

FLAXER JULIO. — Observation de kératite compliquée d'iritis spécifiques traités par le calomel en injections sous-cutanées. Giornale ital. della malad. vénér. et della malad. de la pelle, 1870.

H. BERNARD. — Des injections sous-cutanées de sublimé corrosif dans le traitement de la syphilis. Thèse inaugurale, Paris, 1870.

LARRIERU. — Traitement de la syphilis par les injections à petites doses. Thèse de Montpellier, 1873.

LE MOALIGOU. — Des injections sous-cutanées de sublimé dans le traitement de la syphilis. Thèse de Paris, 1873.

COTTE. — Du traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées d'une solution de sel de mercure. Thèse de Paris, 1873.

RAGGAZIONI. — Des injections hypodermiques de biiodure de mercure et de potassium dans le traitement de la syphilis. Giorn. ital. del malad. vénér. et della pella, 1873.

DIDAY et DOYON. — Thérapeutique des maladies vénériennes. Paris, 1874.

G. PROFETTA. — De la médication mercurielle hypodermique dans le traitement de la syphilis. Analyses et Annales de dermatologie et syphilis, 1874, tome 5, p. 317.

V. SIGMUND. — Vorlesungen über neuere Behandlungsweisen der Syphilis. Vienne, 1876-1880.

ZIEMMSENS. — Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig, 1876. Baumler Syphilis.

MATHES. — Kochsalzsublimatinj. bei syph. Memorabilien du 9 juillet 1879, p. 262.

TERRILLON. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de solutions mercurielles. Bulletin gén. de Thérapeutique, 1880, tome 99, p. 148, 213, 259. Analyse des Annales de Dermatologie, 1880, p. 110, p. 111.

MAGNANON. — Des injections hypod. de sublimé dans la syphilis. Thèse de Lyon, 1880.

BARTHÉLEMY. — Dictionnaire Jaccoud. Syphilis.

GAILLARD. — Essais sur les injections de peptonate de Hg. Thèse de Paris, 1880.

A. FOURNIER. — Leçons cliniques sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme. Paris, 1886.

MARTINEAU. — Des injections sous-cutanées de pept. mercuriel ammoniqué dans le traitement de la syphilis. Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1881 et 1882.

BLACHEZ. — Traitement de la syphilis oculaire. Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 12 mai 1882.

GALEZOWSKI. — Des injections hypod. de cyanure de Hg dans la syphilis oculaire. Progrès médical, 1882, p. 279

FLEURY. — Traitement de la syphilis par les inject. de sublimé. Thèse Montpellier, 1882.

ACHILLE BRÉDA. — Syphilis rebelle. Injeqt. sous-cut. de peptonate de Hg. Marseille médical, 1881.

- GOURGUES. — Sur le trait. de la syphilis par les inject. hypod. et en particulier par l'albuminate de Hg. Bulletin général de therap., t. 102, p. 49. Analyse in Revue de Hayen, t. 22, p. 274.
- ROLLET. — Dict. Dechambre. Art. syphilis.
- DUBOIS. — Thèse Paris, 1884.
- JULLIEN. — Traité pratique des maladies vénériennes. Paris, 1876 et 1888.
- RAMPOLDI. — Inj. sous-cut. de calomel Ann. univ. di méd., 1882.
- SMIRNOFF. — Ueber Behandlung der Syphilis mittelst subcut. Calomelinjectionen. Helsingfors, 1882. Analyse et annales de dermatol., 1884, p. 73-77.
- WATRASZEWSKI. — Zur Behandlung der Syphilis mit Calomelinject. Viertj, D. S., p. 393.
- SCHWIMMER. — Ueber den heutigen Stand der syphil. Therapie. Pester méd. chir. Presse et Orvosi hetil, 1885-86.
- BALZER. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de calomel. Bulletin et Mémoires de la société de Biologie, 1886.
- ABADIE. — Des injections sous-cut. de sublimé corrosif. Semaine Médicale, 1886, p. 185.
- ARMAND MARTIN. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de peptonate mercurique ammonique. Thèse de Paris, 1886.
- BALZER, BESNIER, DU CASTEL, MARTINEAU, etc. — Bulletin et Mémoires de la Société méd. des Hôpitaux, 1887.

- DIDAY. — Traitement de la syphilis par les composés mercuriaux. *Lyon Médical*, tome 54, p. 378, 1887.
- BROCQ. — Du traitement de la syphilis par les inject. hypod. de préparations mercurielles insolubles. *Gazette hebd. de Méd. et de Chir.*, 1887.
- GALLIOT. — Nouveaux faits en faveur de l'emploi des injections hypodermiques de vaseline médicinale avec calomel et oxyde jaune dans le traitement de la syphilis. *Semaine Médicale*, 1887, p. 497.
- ABADIE. — Des injections sous-cut. de bichlorure de Hg dans le traitement de la syphilis. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1887, n° 34, p. 554.
- GUELPA. — Les injections hypod. de sels insolubles de Hg. *Bulletin gén. de Thérapeutique*, 1887.
- ARAÚJO. — Du traitement de la syphilis par le salicylate de Hg. *Bulletin général de Thérapeutique*, 1888, tome 114, page 175-79.
- HARTTUNG. — Ueber die Neisser'schen Calomelinj. *Deut. Med. Wochen*, p. 330.
- SCARENZIO. — Deux cas de glossite gommeuse syphil. traités par les injections intra-muscul. de calomel. *Ann. Univ. di med.*, 1888.
- MARTINEAU et BEDOIN. — Des inj. de peptonate merc. *Bulletin de la Soc. de Thérap.*, 1888.
- BIEGANSKI. — *Deutsche Archiv. für klin. Medizin.* 13 sept. 1888.
- NEUMANN. — Traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Compte-rendu de la Soc. imp. royale de Vienne. Semaine médicale*, 1888, p. 31.

BALZER et KLUMPKE. — De l'élimination du Hg par les urines pendant et après le traitement mercuriel. *Revue de Médecine*, 1888, p. 383.

RAUGÉ, HALLOPEAU, DIDAY, BEAUSSE. *Bulletin Médical*, 1888, n° 63, 67, 70, 72. (Huile grise).

SOFFIANTI. — *Bulletin Méd.*, 1888, p. 1537 (Calomel).

ROSOLINOS. — Les syphilides secondaires de la bouche traitées par les injections mercurielles. *Ann. de dermatologie et syphiligraphie*, 1888, p. 324.

SIBILAT. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par la méthode de Scarenzio. Thèse de Paris, 1888.

BRIEND. — Traitement de la syphilis par les injections d'huile grise. Thèse de Paris, 1888.

MASINI. *Gazetta degli Ospitali*, 1888.

GIEDROJE. — Récidives de syphilis dans le traitement par les injections profondes d'oxyde jaune de Hg. *Medicina Warszawa*, 1888.

HARTTUNG. — Die Verwendung der ol. ciner Benzoatum zur syphil. Behandlung. *Viertelj. Schrift für Dermatologie und Syphilis*, Heft 3.

LELOIR et TAVERNIER. — Du traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de préparation Hydrargyriques. *Journal des maladies cutanées et syph.*, t. 1, p. 143, et *Bulletin Médical du Nord*, page 380.

STUKOVENHOFF. — Traitement des maladies vénériennes par l'inj. Benzoate de Hg. Broch, Kiev. *Analyse in Annales de dermatologie*, 1889.

- HIRTZ. — Société Méd. des Hôpitaux, 29 janvier 1889.
- A. FOURNIER. — Du traitement de la syphilis par les injections mercurielles solubles. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1889.
- A. FOURNIER. — Des injections mercurielles insolubles, *id.* 1889.
- LUCKASIEWICZ, NEISSER, HERSCHEIMER, EPSTEIN, PETERSEN, LENEN. Discussion au Congrès de Prague, juin 1889.
- LANG. — Behandlung der Syphilis mit subcut. Inject. von grauem Oele. *Wiener Med. Wochen*, 1889.
- WELLANDER. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit Inject. von Thymol und Salicylquecks. *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, 1889, page 453.
- MINOS. — De la surdité profonde de la syphilis héréditaire tardive. *France Médicale*, 1889, nos 4 et 6.
- DANIEL L. — Contribution à l'étude des accidents déterminés par les injections hypod. et principalement par les injections mercurielles. Thèse Paris, 1890.
- HOULKLY BEY. — Syphilis observée à Constantinople. Effets des différentes préparations mercurielles administrées pour les injections intra-muscul. Congrès internat. de dermat. et de syphilis, 1889.
- FEULARD. — Discussion sur le traitement de la syphilis. Congrès intern. de dermat. et de syphilis, 1889.
- CHIBRET. — Traitement des affections syphilitiques par les injections de calomel. *Sem. méd.* 1890, n° 48, page CXC.

BALZER et THIROLOIX. — Traitement de la syphilis par les injections de Benzoate de Hg. Médecine mod., page 46.

HERMET. — Syphilis et surdité. Annales des maladies de l'oreille et du larynx, page 743.

GAILLOT. — Traitement de la syphilis par les injections intra-musc. et périod. de Hg dans l'huile de vaseline. Congrès internat. de thérap. et not. médic., 1889.

MACLAUD. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par les injections intra-muscul. d'oxyde jaune. Thèse Bordeaux, 1890.

SELENEFF. — Traitement de la syphilis par les inject. d'Hydrarg. succinimique. St-Petersburger med. Wochen, 1890.

COCHERY. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cut. de benzoate de Hg. Thèse Paris, 1890.

SZADEK. — Zur Behandl. der Syphilis mittelst intra-muscul. Inject. von Hydrarg. Thymolacetie. Wiener med. Wochen, page 916.

WHITE. — Traitement de la syphilis et particulièrement de la syphilis nerveuse par les inject. de biodure de Hg. Lancet, 1891.

MONCORVO et FERREIRA. — Du traitement de la syphilis infantile par les injections de sels mercuriels. Revue des maladies de l'enfance, page 241.

CONTE. — Influence des injections interstitielles d'oxyde jaune de Hg sur le sang et sa richesse en hémoglobine dans la syphilis. Thèse de Bordeaux, 1890.

- KAPOSI. — Pathologie und Therapie der Syphilis. Stuttgart, 1891.
- BROUSSE. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles. Gaz. hebd. de Montpellier, Analyse et Annales de dermatologie, 1892, page 678.
- JULLIEN, RAYMOND. — Gazette des Hôpitaux, 1892, p. 245 et 741.
- LEWIN. — Injections sous-cut. de Hg. Compte-rendu de la société de Méd. internat. de Berlin. Mercredi médical, 1892, page 750.
- ARNAUD. — Traitement de la syphilis par les injections de succinimide de Hg. Thèse de Paris, 1891-92.
- BARTHÉLEMY, BURLUREAUX, NEUMANN. — Annales de dermatologie et syphilis, 1892, p. 1191, 469, 1307.
- HOUKLY BEY. — Valeur th. des injections sous-cutan. de Hg. *ibid*, p. 1190.
- SCHWIMMER. — Ueber die Bereitung der Soziodol Quecksiloesung zur Behandlung luctischer Affectionen. Pharmaceutische Post (Wien), n° 27.
- LINDEN. — Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Quecks. *Ibid*, p. 171, et Finska læksællische Handl. Helsingfors, 1892, et suppl. aux Archives für Dermatologie und Syphilis, 1892, n° 2, page 220.
- VIBERT. — Des injections intramuscul. de Hg dans la thérapeutique oculaire. Thèse de Paris, 1891-92.
- MANGANOTTI. — Cura della sifilide per mezzo delle iniezione intramuscul. d'ossido idragallo die merc.

di calom. nell'oido di vaseline. Gaz. ital. des mal. vén. Analyse in Hayem, 1893, tome 41.

SCHWIMMER. — De l'albuminurie des syphilitiques mercurialisés. Berlin, klin. Wochensch., 31 oct. 1892.

BASCHKÖ. — Ueber Parraffinembolie der Lungen bei intramuskulären Quecksilberinjectionen. Berlin, klin. Wochensch., n° 41, p. 1094, 10 oct. 1892.

LEWIN, ROSENTHAL. — Discussion de la société de Médecine internat. Ibid. n° 48, page 1232, 28 nov. 1892.

SUCHOW. — De l'élimination du Hg de l'organisme après le traitement mercuriel. Med. priv. K. Wochens., 1892.

STOUKOVENKOFF. — De la chloroanémie syphilitique et mercurielle. Annales de dermatologie et syphilis, août 1892.

ZÉLENEV. — Sur la question de la chloroanémie syphilitique et mercurielle. Kiew. Nouvelles universitaires, 1892.

KONRIED. — Bericht über die Verhandlungen des II. internationalen Dermatologie-Congresses. Ueber Quantität. Veränderungen der Bestandtheile des Blutes bei Syphilis.

WOLF. — La Médication hypodermique dans la syphilis. Philadelphia coventry Med. Soc., 8 mars 1893.

EUDLITZ. — Contribution à l'étude du traitement hypodermique de la syphilis par les sels mercuriels en général et par le sozoiodolate de Hg en particulier. Thèse de Paris, 1892-1893.

- A. FOURNIER. — Traitement de la syphilis. Paris, 1893.
- A. FOURNIER. — Des syphilis secondaires malignes.
Union Médicale, 6 juillet 1893.
- LETOUX. — Lésions anatomique dans l'intoxication par le Hg. Thèse de Paris, 1892-93.
- J. THÉRAULT. — Huile grise dans le traitement de la syphilis. Thèse Paris, 1892-93.
- WATRASZEWSKI. — Effet du traitement mercuriel sur la syphilis temporairement éteinte. Journal des Maladies cutanées et syph. Paris, 1894, v. 669-675.
- JUST NAVARRE. — La méthode de Scarenzio-Smirnoff.
Bulletin médical du dispensaire général de Lyon,
- P. de MICHELE. — Mecanismo di azione delle iniezioni di calomelano. (Giornale delle malattie ven. e della pelle, mars 1892, p. 5.).
- P. FROLOFF. — De l'influence des injections interstitielles de salicylate de Hg. sur l'échange et l'élimination des matières azotées au point de vue quantitatif et qualitatif chez les syphilitiques (Progrès Médical, 12 août 1893, p. 97.)
- DU CASTEL. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de sels mercuriels. Revue générale de clinique, 3 et 4, p. 39 et 56.
- PIOSECKI. — Sur le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de sublimé à 5 pour 100. (Bulletin de Thérap., 15 janvier 1893.
- SACAZE et MAGNOL. — Traitement de la syphilis cérébrale par les injections d'huile grise. (Ann. de dermat. et syphil., 93, p. 943.

- PLIQUE. — Surdité et syphilis. Gaz. des Hôpitaux, 14 novembre 1893.
- A. RENAULT. — Traitement de la syphilis. Revue gén. de clinique, n  38, p. 594.
- C. FALCONE. — L'h mochromom trie dans le cours et dans le traitement de la syphilis. Riforma medica 17 juin 1893 et Progresso medic. 15 juillet, 1893.
- J. DELACOUR. — Des injections huileuses de l'iodure de Hg. Revue gén. de clinique, n  23, p. 361.
- FRICHEFF. — De l'influence des injections interstitielles du salicylate de Hg sur l'échange et l'assimilation des matières azotées au point de vue quantitatif chez les syphilitiques. Progrès méd., 12 août 1893.
- KLIEN. — Ein Fall von Intoxication nach Injection von Oleum Cinereum. Deutsche Med. Wochen, n  31, p. 745, 1893.
- IMMERMANN, MASSINI. — Discussion à la société méd. de Bâle (Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, page 627.
- LEWIN G. — Nephrite à la suite d'injection de dix centigr. de salicylate de Hg. (Berlin, klin. Woch., 30 octobre 1893.
- ROTH. — Granul me par injection mercurielle (Huile grise). Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 15 septembre 1893.
- COFFIN. — Gac. hebd. Paris, 27 janvier 1894. Les différents modes d'administration du Hg dans la syph.
- PARISOTTI. — Les injections de solution huileuse de biiodure de Hg dans le traitement des manifesta-

- tions oculaires de la syphilis. (Ann. d'ocul. avril 1894).
- LINDEN. — Du traitement de la syphilis par les inject. au calomel, au salicylate et au thymolate de Hg. (Finska lakor, handlinger, XXXVI, 2.
- E. LINDEN. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit Injectionen von Calomel und salicylsauren Quecksilber. (Arch. für Dermatologie und Syphilis, t. XXVII, p. 191.
- P. GLAGOLEFF. — Un cas d'intoxication aiguë par l'injection sous-cutanée de salycilate de Hg. (Journal de Médecine militaire russe, mai 1894.
- M. ORO. — Le iniezioni di sozoiodalato di mercurio nella cura della sifilide. (Terapia clinica, janvier 1894.
- E. WELANDER. — Kann die Behandlung mit Quecksilber Cylindrurie und Albuminurie? (Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1895, t. XXVII, p. 331.
- G. LEWIN. — Zwei weitere Fälle von Intoxication nach der Injection von unlöslichem Quecksilbersalze. (Charité, Annalen, tome XVIII.
- JULLIEN. — Bulletin de la Société de Thérapeutique, séance du 23 mai 1894.
- FEULARD. — Société de Dermat., séance de nov. 1895.
- VERCHÈRE ET CHASTANET. — Société de Dermatologie, séance de décembre 1895.
- SCARENZIO. — Glossite syphilitique guérie par les inj. de calomel. Analyse in Ann. de dermatologie, 1895, p. 505.

- LASCH. — Icterus Syphiliticus precox. Berlin, klin. Wochenschrift, 1894, page 906.
- KOZLOWSKI. — Influence du Hg sur la morphologie du sang chez les syphilitiques et chez les sujets sains. (Wratsch, 1894, p. 458.
- POTEIENKO. — Hydrargyre de sozoiodol dans la syph. (Ejewedelnik, 1894, p. 133.
- ZELENEF. — Influence du Hg sur la morphologie du sang des syphiliques et en dehors de la syphilis. Medic. Oboz, 1894, n° 10, p. 961.
- STOUKOVENHOFF de Kiew. — Essai d'éclaircissement des principes du traitement de la syphilis par le mercure. Ann. de dermatologie, 1894, page 933.
- AUGAGNEUR. — Les injections hypodermiques de substances mercurielles dans le traitement de la syph. Ann. de dermat. et syphilis, 1894, p. 927.
- KOWOLENSKI. — Zur Behändlung der Syphilis des centralen Nervensystems. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. Eranganzungshefte, 1893, page 155.
- L. WOLF and Dr J. WILLIAM WHITE. — Hypodermie Medication in Syphilis. Philadelphia country medical Society. 8 mars et 22 mars 1893.
- A. RENAULT. — Injection de sels insolubles, Stomatite tardive. Ann. de dermat. et syphil., 1893, p. 459.
- LE PILEUR. — Sur les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. Ann. de dermat. et syph 1893, page 524.
- BALZER. — Thérapeutique des maladies vénériennes. 1 vol. Paris, 1894.

JULLIEN. — Gazette des Hôpitaux, 24 mai 1894. Des effets abortifs du traitement mercuriel intensif et précoce sur l'évolution de la syphilis.

MENDEL. — Syphilis du larynx traitée par les injections de calomel. Ann. de dermat. et syphil., 1895, p. 562.

POLI, GRANDÉNIGO. — Sur le traitement de la syphilis de l'oreille. XI^e congrès de Médecine internationale. Rome, 29 mars 1894.

LEWIN (G.). — Plaques muqueuses, ulcérations interdigitales des pieds, proriasis syphilitique. Inject. sous-cutanées de sublimé. Pigmentation persistante de la nuque en ailes de papillon. (Berlin, klin. Wochenschrift, n^o 4, p. 76, 22 janvier 1894.

RENAULT. — Du traitement de la syphilis par les inject. de Hg insolubles. Société franç. de dermatologie, 12 avril 1894.

MAURIAC. — Sur le^s traitement de la syphilis par les injections mercurielles insolubles. Semaine Méd., 11 juillet 1894.

CLÆESSEN. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit 50 0/0 Oleum cinereum. (Ther. Monatsbl., n^o 10, p. 493, octobre 1894.

JULLIEN. — Sur les injections mercurielles. Soc. franç. de dermatologie et Ann. de dermatologie, août-septembre 1894.

THIBIERGE. — Notes sur les injections de préparation mercurielles insolubles et en particulier d'huile grise dans le traitement de la syphilis ib.

AUGAGNEUR. — Des injections hypodermiques de substances mercurielles dans le traitement de la syphilis *ibid.*

JULLIEN. — Des effets du traitement mercuriel intense et précoce sur l'évolution de la syphilis. *Bulletin de la soc. de Thérapeutique*, 23 mai 1894.

GALEZOWSKI. — Sur la syphilis oculaire héréditaire (*Soc. franç. de dermatologie*, 15 novembre 1894)

HERMET. — Des surdités syphilitiques. (*Soc. française de dermat.*, 13 décembre 1894.)

VOLLERT. — De quelques méthodes de traitement de la syphilis, en particulier des injections de succinimide hydrarginique. *Therap. Monats.*, nov. 1894.

KOZLOWSKI. — Sur les changements observés dans le sang des syphilitiques sous l'influence du traitem. mercuriel. Thèse St-Petersbourg, 1895.

WOLTERS, — Des modifications locales consécutives aux injections intramusc. de préparations mercurielles insolubles. (*Arch. f. Dermat.*, XXXIII, 1 et 2.)

HIRSCHBERG. — Le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires d'huile de calomel. *Améric Med. Bul.* 15 mai 1895.

ABADIE. — Des syphilis oculaires graves et de leur traitement. *Soc. franç. d'ophtalmol.* 6 mai 1895.

W. REISS. — Ueber die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen in Bezug auf die Therapie. (*Arch. f. Dermat. und Syph.*, 1895, t. XXXII, page 207.)

- I. JUSTUS. — Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht nach ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung. (Archives de Virchow, 1895, t. 140.
- M. J. ZENELEFF. — Un cas de chloroanémie syphilitique avec œdème sans albuminurie, guéri par le mercure. (Meditzinokoïe Obzerie, 1895, n° 2, p. 133.
- MUELLER F. G. — Zur Behandlung der Syphilis mittels hochdosierter von Sublimat. (Derma: Zeitschrift, t. II, page 35.
- SOFFIANTINI. — Sur l'efficacité rapide des injections intramuscul. de calomel. Rif. Med. 31 juillet 1895.
- U. PASSIGLI. — Un cas de labyrinthe syphilitique. Ann. des maladies de l'oreille et du larynx. Février 1895, page 182.
- ABADIE. — Modifications à apporter au traitement gén. de la syphilis. Soc. fr. de dermat., 19 avril 1895.
- LEWIN. — Ueber den relativen Werth meiner subcutanen Sublimatinjectionen zu anderen Quecksilbercuren. (Berlin, klin. Woch., n. 12, p. 1245, n. 13 p. 281 et n. 14 p. 299, 26 mars, 1^{er} et 8 avril 1895
- BLASCHKO. — G. LEWIN. — Discussion à la société de médecine intern. Ibid n. 3, p. 64, et n. 5 p. 1168. 21 janvier et 4 janvier 1895.
- GABRIELIDS. — Sur le traitement de la syphilis oculaire par les injections d'huile biodurée. France médic. 25 janvier 1895.

FEULARD. — Pratique courante des injections de calomel. Presse Médicale, 1895, n. 56, p. CLXXXII.

FOURNIER. — Les céphalées syphilitiques. Clinique in Gazette Médicale de Paris, juin 1895.

WICKLAM L. — Le traitement de la syphilis par les injections de calomel. Presse Méd., 29 janvier 1896.

BESNIER. — Soc. franç. de dermat., 23 janvier 1896.

LÉ PILEUR, FOURNIER, EUDLITZ, BARTHÉLEMY, BAUDOIN, HALLOPEAU, FEULARD, VERCHÈRE, ABADIE, DE BEURMANN, JULLIEN, RENAUD, GASTOU, JACQUET, THIBIÈRGÉ, MAURIAC, GALEZOWSKI, DU CASTEL, WICKHAM. Société de dermatologie et syphiligraphie, 30 janvier 1896 et février 1896.

THIBIÈRGÉ. — Le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires d'huile grise. Presse Méd., février 1896.

DE LAVARENNÉ. — Les injections de biiodure dans le traitement de la syphilis. Ibid. février 1896.

CHAMPÉNIER. — Contribution à l'étude des névrites syphilitiques secondaires. Thèse Paris, 1895-96.

MAURIAC. — Traitement de la syphilis. Paris, 1896.

A. RÉYNIER. — Contribution à l'étude des manifestations rénales de la syphilis acquise. Thèse Paris 1896.



Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,
DUPLAY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

